

UMWELTFORSCHUNGSPLAN DES
BUNDESMINISTERIUMS FÜR UMWELT,
NATURSCHUTZ UND REAKTORSICHERHEIT

Forschungsbericht 201 94 313
UBA-FB 000600



Abfallvermeidung bei Produktionen für organische Spezialchemikalien durch den Einsatz hochspezifischer Katalysatoren

von

Dr. Frank Marscheider-Weidemann
Dr. Bärbel Hüsing

Fraunhofer-Institut für Systemtechnik und Innovationsforschung

unter Mitarbeit von

Professor Dr. Jens Weitkamp
Universität Stuttgart

Im Auftrag des Umweltbundesamtes

Diese TEXTE-Veröffentlichung kann bezogen werden bei

Vorauszahlung von 10,00 €

durch Post- bzw. Banküberweisung,
Verrechnungsscheck oder Zahlkarte auf das

Konto Nummer 432 765-104 bei der
Postbank Berlin (BLZ 10010010)
Fa. Werbung und Vertrieb,
Wolframstraße 95-96,
12105 Berlin

Parallel zur Überweisung richten Sie bitte
eine schriftliche Bestellung mit Nennung
der **Texte-Nummer** sowie des **Namens**
und der **Anschrift des Bestellers** an die
Firma Werbung und Vertrieb.

Der Herausgeber übernimmt keine Gewähr
für die Richtigkeit, die Genauigkeit und
Vollständigkeit der Angaben sowie für
die Beachtung privater Rechte Dritter.
Die in der Studie geäußerten Ansichten
und Meinungen müssen nicht mit denen des
Herausgebers übereinstimmen.

Herausgeber: Umweltbundesamt
Postfach 33 00 22
14191 Berlin
Tel.: 030/8903-0
Telex: 183 756
Telefax: 030/8903 2285
Internet: <http://www.umweltbundesamt.de>

Redaktion: Fachgebiet IV 1.1
Dr. Steffi Richter

Berlin, Mai 2004

Umweltforschungsplan
des Bundesministeriums für Umwelt,
Naturschutz und Reaktorsicherheit

Forschungsbericht FKZ 201 94 313

Abfallvermeidung bei Produktionen für organische Spezialchemikalien durch den Einsatz hochspezifischer Katalysatoren

Dr. Frank Marscheider-Weidemann
Dr. Bärbel Hüsing
Fraunhofer-Institut für Systemtechnik und Innovationsforschung

unter Mitarbeit von
Professor Dr. Jens Weitkamp, Universität Stuttgart

im Auftrag des Umweltbundesamtes

Karlsruhe
Oktober 2003

Der vorliegende Abschlussbericht fasst die Ergebnisse des Forschungsvorhabens Nr. 201 94 313 „Abfallvermeidung bei Produktionen für organische Spezialchemikalien durch den Einsatz hochspezifischer Katalysatoren“ zusammen, das vom Fraunhofer-Institut für Systemtechnik und Innovationsforschung (Fraunhofer ISI), Karlsruhe im Auftrag des Umweltbundesamtes durchgeführt wurde. Im Rahmen eines Unterauftrages war Prof. Dr. Jens Weitkamp, Institut für Technische Chemie, Universität Stuttgart, Stuttgart, beratend tätig.

Autorinnen und Autoren des Berichts: Dr. Frank Marscheider-Weidemann (Projektleitung)
Dr. Bärbel Hüsing

Weitere beteiligte ISI-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeiter Dr. Sibylle Gaisser (Patentrecherchen)
Iciar Dominguez-Lacasa (Patentrecherchen)

Fraunhofer-Institut für Systemtechnik und Innovationsforschung (ISI)
Breslauer Str. 48
76139 Karlsruhe
<http://www.isi.fraunhofer.de>
Tel. 0721-6809-154
Email: f.marscheider-weidemann@isi.fraunhofer.de

Unterauftragnehmer Prof. Dr. Jens Weitkamp
Universität Stuttgart
Institut für Technische Chemie
Pfaffenwaldring 55
70550 Stuttgart
<http://www.uni-stuttgart.de/chemie/institute/tc1.html>
Email: jens.weitkamp@po.uni-stuttgart.de

1. Berichtsnummer UBA-FB 201 94 313	2.	3.
4. Titel des Berichts Abfallvermeidung bei Produktionen für organische Spezialchemikalien durch den Einsatz hochspezifischer Katalysatoren		
5. Autor(en), Name(n), Vorname(n) Marscheider-Weidemann, Frank; Hüsing, Bärbel; Gaisser, Sibylle; Dominguez-Lacasa, Iciar Weitkamp, Jens	8. Abschlussdatum November 2003	
	9. Veröffentlichungsdatum	
6. Durchführende Organisation (Name, Anschrift) Fraunhofer-Institut für Systemtechnik und Innovationsforschung Breslauer Straße 48, 76139 Karlsruhe Universität Stuttgart, Institut für Technische Chemie Pfaffenwaldring 55, 70569 Stuttgart	10. UFOPLAN - Nr. 201 94 313	
	11. Seitenzahl	
	12. Literaturangaben	
7. Fördernde Institution (Name, Anschrift) Umweltbundesamt, Bismarckplatz 1, D-14193 Berlin	109	
	13. Tabellen und Diagramme	
	14. Abbildungen	
15. Zusätzliche Angaben		
16. Kurzfassung Katalysatoren tragen durch ihre Selektivität und Spezifität zur Einsparung von Energie durch Senkung der Aktivierungsenergie, zur Einsparung von Ressourcen und vor allem zur Vermeidung von Abfällen bei. Wesentliche Effekte werden insbesondere im Bereich der Feinchemikalien vermutet. Typische Produkte sind pharmazeutische Chemikalien, Pflanzenschutzmittel, Biozide, organische Pigmente u. a.. Auf Grund ihrer meist komplexen Synthese über mehrere Reaktionsstufen und der in zunehmendem Maße geforderten Enantiomerenreinheit chiraler, als Racemate anfallender Substanzen entstehen große Mengen an unerwünschten Nebenprodukten, die das Produktionsvolumen der eigentlich gewünschten Substanz um ein Vielfaches übersteigen können. Durch die geschätzten jährlichen Zuwachsraten vor allem bei den Feinchemikalien werden – bei unveränderten Produktionsweisen – auch die Abfallmengen entsprechend zunehmen. Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, inwieweit fortgeschrittene, hoch selektiv arbeitende Katalysatorsysteme einen Beitrag zur Verbesserung der Umweltverträglichkeit von Prozessen zur Feinchemikalienproduktion leisten können. Im Rahmen des vorliegenden Vorhabens wird nach einer Klärung des Begriffs Feinchemikalien eine Bestandsaufnahme der möglicherweise einsetzbaren Katalysatorsysteme gegeben. Durch Experteninterviews, einem im September 2002 stattgefundenen Fachgespräch und eine schriftliche Expertenbefragung im April/Mai 2003 wurde das zu erwartende Abfall-Einsparpotenzial für verschiedene Reaktionstypen und Chemiebranchen erhoben. Auf diesen Informationen aufbauend wurde das Potenzial der Abfalleinsparung abgeschätzt: die eingesparte Abfallmenge liegt bei mindestens 14 % des gesamten Abfalls in der Organischen Chemischen Industrie. Es werden auch Empfehlungen abgeleitet, wie dieses Potenzial realisiert werden kann, z. B. durch Förderungen, Beseitigung von Hemmnissen und Fokussierung auf Bereiche mit besonders hohem Einsparpotenzial.		
17. Schlagwörter Katalyse, Katalysator, Feinchemikalien, Abfalleinsparung		
18. Preis	19.	20.

1. Report No. UBA-FB 201 94 313	2.	3.
4. Report Title Using highly specific catalysts to prevent waste when producing organic fine chemicals		
5. Author(s), Family Name(s), First Name(s) Marscheider-Weidemann, Frank; Hüsing, Bärbel; Gaisser, Sibylle; Dominguez-Lacasa, Iciar Weitkamp, Jens	8. Report Date June 2003	
	9. Publication Date	
6. Performing Organisation (Name, Address) Fraunhofer Institute for Systems and Innovation Research (ISI) Breslauer Strasse 48, D-76139 Karlsruhe, Germany University of Stuttgart, Institute for Technical Chemistry Pfaffenwaldring 55, D-70550 Stuttgart, Germany	10. UFOPLAN - Ref.No. 201 94 313	
	11. No. of Pages	
	12. No of References	
7. Sponsoring Agency (Name, Address) Federal Environmental Agency, Bismarckplatz 1, 14193 Berlin, Germany	13. No. of Tables, Diag.	
	14. No of Figures	
15. Supplementary Notes		
16. Abstract Due to their selectivity and specificity, catalysts can help to save energy by lowering the activation energy, to save resources and above all to prevent waste. There are assumed to be significant effects especially in the domain of fine chemicals. Typical products are pharmaceutical chemicals, pesticides, biocides, organic pigments etc. Because of their usually complex synthesis involving several reaction stages and the enantiomorphous purity, which is being demand to an increasing degree, of chiral substances occurring as racemate, large amounts of unwanted by-products are formed which may exceed the production volume of the actually desired substance by many times. The amount of waste produced will grow in correlation to the annual growth rates estimated, especially for fine chemicals, if production methods remain the same. Against this background, the question is put as to what extent advanced, highly selective catalyst systems can contribute to improving the environmental compatibility of fine chemical production processes. Within this project, after the term "fine chemicals" was clarified, an inventory of possible catalyst systems is given. Through interviews with experts, a technical discussion which took place in September 2002 and a written questionnaire sent to specialists in April/May 2003, the expected waste reduction potential was determined for different types of reaction and chemical sectors. Based on this information, the potential for waste reduction was estimated: the amount of waste avoided equals at least 14 % of the total waste in the organic chemical industry. Recommendations are derived for how this potential can be realised, e.g. through promotions, removal of obstacles and targeting sectors with particularly high saving potentials.		
17. Keywords catalysis, catalysts, fine chemicals, waste reduction		
18. Price	19.	20.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Zusammenfassung.....	A
Summary.....	C
1. Einleitung, Zielsetzung und Aufgabenstellung des Projekts.....	1
2. Vorgehensweise	2
2.1 Patentanalyse.....	3
2.2 Konzeption der Expertenbefragung	4
3. Einordnung und Stellenwert der Katalyse innerhalb einer "Green Chemistry".....	8
3.1 Leitsätze einer "Green Chemistry"	8
3.2 Eigenschaften von Katalysatoren, wirtschaftliche und technische Bedeutung von Katalysatoren	9
3.2.1 Definition und Eigenschaften von Katalysatoren.....	9
3.2.2 Wirtschaftliche Bedeutung von Katalysatoren.....	11
3.2.3 Technische Bedeutung von Katalysatoren	13
3.3 Beitrag der Katalyse innerhalb einer "Green Chemistry"	15
4. Feinchemikalien.....	17
4.1 Definition und Abgrenzung.....	17
4.2 Charakteristika von Feinchemikalien.....	19
4.3 Produktionsmengen und ökonomische Bedeutung	21
4.4 Umweltbelastungen durch Feinchemikalienproduktion.....	24

5.	Ansatzpunkte für eine nachhaltigere Gestaltung der Feinchemikalienproduktion	26
5.1	Katalyse	26
5.2	Weitere Technologien	26
5.3	Maßnahmen in der Prozessoptimierung	27
6.	Stand und Entwicklungstrends in Wissenschaft und Technik in der Katalysatorforschung	29
6.1	Charakterisierung des Felds der Katalysatorforschung mittels Patentanalyse	29
6.1.1	Zielsetzung	29
6.1.2	Zeitliche Entwicklung der Katalysatortitel im letzten Jahrzehnt	29
6.1.3	Position Deutschlands im internationalen Vergleich	30
6.1.4	Quantitativ bedeutendste Katalysator-Patentanmelder weltweit	31
6.2	Wichtige Akteure in Deutschland, ihre Aktivitäten und Vorarbeiten zum Thema	32
6.2.1	DECHEMA	32
6.2.2	Deutsche Bundesstiftung Umwelt (DBU)	33
6.2.3	Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)	34
6.2.4	Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh)	34
6.3	Katalyse durch heterogene, homogene und Bio- Katalysatoren	35
6.4	Chemische Katalyse	36
6.4.1	Homogene Katalyse	36
6.4.2	Heterogene Katalyse	37
6.4.3	Entwicklung neuer Katalysatoren	37
6.5	Biokatalyse	38
6.5.1	FuE-Schwerpunkte in der Biokatalyse im Hinblick auf industrielle Anwendungen	39
6.5.2	Aktueller Stand der Anwendung der Biokatalyse in industriellen Produktionsverfahren	41

7.	Beitrag fortgeschrittener Katalysatorsysteme innerhalb der Feinchemikalien.....	45
7.1	Reaktionstypen mit deutlichem Verbesserungspotenzial.....	45
7.1.1	Übersicht	45
7.1.2	Oxidationen	47
7.1.2.1	Fallbeispiele für katalytisch durchgeführte Oxidationen	51
7.1.2.1.1	Indigo	51
7.1.2.1.2	Lactone	51
7.1.2.1.3	Phenol.....	52
7.1.2.1.4	Epoxide.....	52
7.1.2.1.5	Herstellung chiraler Diole durch asymmetrische Dihydroxylierung von Doppelbindungen.....	54
7.1.2.1.6	BASF-Citral-Prozess	55
7.1.2.1.7	Oxidationen mit Biokatalysatoren.....	56
7.1.3	Reduktionen	58
7.1.3.1	Fallbeispiele für katalysierte Reduktionen.....	60
7.1.3.1.1	Herstellung aromatischer Aldehyde	60
7.1.4	Katalyse mit starken Säuren und Basen	61
7.1.4.1	Isomerisierung mit basischen Katalysatoren.....	61
7.1.5	C-C-Kupplungen	62
7.1.5.1	Fallbeispiele für katalysierte C-C-Kupplungen.....	63
7.1.6	Funktionalisierung von Aromaten.....	64
7.1.6.1	Alkylierung.....	65
7.1.6.2	Nitrierung	67
7.1.6.3	Halogenierung	67
7.1.6.4	Diazotierung.....	68
7.1.6.5	Fallbeispiele für katalysierte Aromatenfunktionalisierung.....	69
7.1.6.5.1	Ibuprofen	69
7.1.6.5.2	Lazabemid	70
7.1.6.5.3	Acetylierung von Anisol	71
7.1.6.5.5	Herstellung von 2, 6-Dialkylnaphthalinen	71
7.1.6.5.6	Biokatalytische Carboxylierung von Aromaten.....	71
7.1.6.5.7	(S)-Naproxen.....	72
7.1.7	Aufbau von aromatischen Verbindungen.....	73
7.1.7.1	Herstellung von Thiazol	73
7.1.8	Aminierungsreaktionen, Knüpfung von C-N-Bindungen	74

7.1.8.1	Aminsynthesen	74
7.1.8.2	Synthese von Aminosäuren	75
7.1.8.3	Fallbeispiele	76
7.1.8.3.1	ϵ -Caprolactam	76
7.1.8.3.2	Industriell interessante Bioprozesse	77
7.1.9	Verbesserung der Schutzgruppenchemie und Entwicklung schutzgruppenfreier Funktionalisierungen	81
7.1.10	Verbesserte asymmetrische Reaktionen	82
7.1.11	Selektive C-H-Aktivierungen	90
7.2	Substanzklassen	91
7.3	Anforderungen an Katalysatoren in der Feinchemikalienproduktion	92
8.	Ergebnisse der Expertenbefragung	96
8.1	Ergebnisse zu den allgemeinen Reaktionstypen	96
8.2	Ergebnisse zu den speziellen Reaktionen	103
8.3	Ergebnisse zu den Chemiesparten	113
8.4	Tabellarische Zusammenfassung der Hauptaussagen	118
9.	Abschätzung des Abfalleinsparpotenzials bei Feinchemikalien durch fortgeschrittene Katalysatorsysteme	122
9.1	Abfälle in der Chemischen Industrie	122
9.2	Bewertungsproblematik von Umweltbelastungen	123
9.3	Produktionsmengen der Chemischen Industrie für das Jahr 2000	126
9.3.1	Produktionsmengen der Feinchemikalien	128
9.5	Abfallmengen in der Chemischen Industrie	129
9.6	Abschätzung des Abfalleinsparpotenzials	131

10. Schlussfolgerungen und Empfehlungen.....	135
11. Literatur	138
Anhang	147
Ergebnisse der Befragung	148
Liste der befragten Experten	153

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.2-1:	Weltmarkt für gehandelte Katalysatoren 1997 und 2003.....	12
Tabelle 3.2-2:	Überblick über wichtige technische Prozesse, Produkte und Katalysatoren	14
Tabelle 3.3-1:	Beitrag von Katalysatoren zu Leitsätzen der "Green Chemistry"	16
Tabelle 4.1-1:	Übersicht über Produktgruppen in der Chemie.....	18
Tabelle 4.1-2:	Wichtige Charakteristika der Feinchemikalienproduktion.....	21
Tabelle 4.3-1:	Produktion der Chemischen Industrie in Deutschland im Jahr 2000, aufgeschlüsselt nach Chemiesparten (Abgrenzung des VCI)	22
Tabelle 4.4-1:	E-Faktoren für verschiedene Sektoren der chemischen Produktion	24
Tabelle 4.4-2:	Berechnung der jährlich anfallenden Abfallmengen in Deutschland in verschiedenen Sektoren der chemischen Produktion	25
Tabelle 6.1-1:	TOP15 der Katalyse-Patentanmelder weltweit	32
Tabelle 7.1-1:	Übersicht über Oxidationsverfahren	48
Tabelle 7.1-2:	Übersicht über bedeutende katalytisch durchgeführte Oxidationsverfahren.....	50
Tabelle 7.1-3:	Übersicht über Reduktionsverfahren.....	59
Tabelle 7.1-4:	Übersicht über Alkylierungsverfahren	66
Tabelle 7.1-5:	Übersicht über Halogenierungen.....	68
Tabelle 7.1-6:	Asymmetrisch katalysierte Syntheseverfahren für (S)- Naproxen.....	73
Tabelle 7.1-7:	Übersicht über kommerzialisierte Bioprozesse in Europa, die Amine und Aminosäuren umfassen	79
Tabelle 7.1-8:	Stärken und Schwächen der wichtigsten Ansätze zur Herstellung enantiomerenangereicherter Substanzen	84
Tabelle 7.1-9:	Übersicht über industriell implementierte, enantioselektive chemisch katalysierte Produktionsprozesse	87

Tabelle 7.1-10: Übersicht über Liganden und chirale Hilfsstoffe für enantioselektive chemische Katalysen, die in technischen Mengen erhältlich sind	90
Tabelle 8.4-1: Zusammenfassung der Hauptaussagen der Fragen 1 bis 11	120
Tabelle 8.4-2: Zusammenfassung der Hauptaussagen der Fragen 12 bis 25	120
Tabelle 8.4-3: Zusammenfassung der Hauptaussagen der Fragen 26 bis 32	121
Tabelle 9.1-1: Spezifischer Abfallanfall in der Chemischen Industrie	123
Tabelle 9.2-1: Indikatoren für eine umweltfreundliche Produktion	124
Tabelle 9.3-1: Abgrenzung des Verbandes der Chemischen Industrie im Vergleich zur Klassifikation der Wirtschaftszweige (WZ) des Statistischen Bundesamtes	127
Tabelle 9.3-2: Gegenüberstellung der Produktion der gesamten Chemischen Industrie zur Produktion der Feinchemikalien	129

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.2-1: Methodik der Expertenbefragung	5
Abbildung 3.2-1: Potentielle Energie (E) entlang der Reaktionskoordinate bei unkatalysierter bzw. katalysierter Reaktion der Teilchen A und B zu AB.....	10
Abbildung 3.2-2: Übersicht über die derzeitigen Hauptanwendungsbereiche von industriellen Enzymen	13
Abbildung 4.3-1: Wachstum verschiedener Chemiesparten im Vergleich zum Bruttoinlandsprodukt (GDP) und der gesamten Industrie der EU	23
Abbildung 6.1-1: Entwicklung der Patentanmeldungen innerhalb der letzten 10 Jahre am Europäischen Patentamt nach Prioritätsjahr.....	30
Abbildung 6.1-2: Prozentualer Anteil deutscher Patentanmeldungen an den Patentanmeldungen weltweit und aus Europa beim Europäischen Patentamt.....	31
Abbildung 6.5-1: Kumulative Anzahl von Biotransformationsverfahren, die im industriellen Maßstab implementiert wurden	42
Abbildung 7.1-1: Klassische Synthese von Epoxiden über das Chlorhydrinverfahren.....	53
Abbildung 7.1-2: Heterogen-katalytische Herstellung von Epoxiden unter Verwendung von H ₂ O ₂ als Oxidationsmittel	53
Abbildung 7.1-3: Katalytische Herstellung chiraler Diole durch asymmetrische Dihydroxylierung von Doppelbindungen.....	55
Abbildung 7.1-4: BASF-Citral-Prozess.....	56
Abbildung 7.1-5: Gewinnung aromatischer Aldehyde durch direkte katalytische Hydrierung	60
Abbildung 7.1-6: Nebenproduktarme Isomerisierungsreaktion mit einem superbasischen Katalysator	61
Abbildung 7.1-7: Fortgeschrittenes, einstufiges Katalyseverfahren bei der Herstellung von 4-Methyl-2-pentanon aus Aceton.....	63
Abbildung 7.1-8: Direktfunktionalisierungen an Aromaten.....	65
Abbildung 7.1-9: Klassische und verbesserte Syntheseroute für Ibuprofen.....	69

Abbildung 7.1-10: Einstufige katalytische Synthese von Lazabemid	70
Abbildung 7.1-11: Acetylierung von Anisol	71
Abbildung 7.1-12: Naproxen	72
Abbildung 7.1-13: Aufbau eines substituierten Thiazols	73
Abbildung 7.1-14: Möglichkeiten der Aminsynthese	74
Abbildung 7.1-15: Klassische organische und katalytische Synthese von Aryl-ethyl-aryl-piparazinen	75
Abbildung 8.1-1: Einschätzung der Experten zu Ihrer Fachkenntnis bei den Fragen zu Reaktionstypen	97
Abbildung 8.1-2a: Heutige Bedeutung in der chemischen Produktion bei den Reaktionstypen der Fragen 1-6	98
Abbildung 8.1-2b: Heutige Bedeutung in der chemischen Produktion bei den Reaktionstypen der Fragen 7-11	98
Abbildung 8.1-3a: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren bei den Reaktionstypen der Fragen 1-6	99
Abbildung 8.1-3b: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren bei den Reaktionstypen der Fragen 7-11	100
Abbildung 8.1-4a: Angaben zum Verbesserungspotenzial der Reaktionstypen	100
Abbildung 8.1-4b: Angaben zum Verbesserungspotenzial der Reaktionstypen	101
Abbildung 8.1-4c: Vergleich der Einschätzung der Experten zum Verbesserungspotenzial der Reaktionstypen nach Arbeitgeber	101
Abbildung 8.1-5a: Angaben zu erwarteten Verbesserungen von Reaktionstypen durch unterschiedliche Katalysatordisziplinen	102
Abbildung 8.1-5b: Angaben zu erwarteten Verbesserungen von Reaktionstypen durch unterschiedliche Katalysatordisziplinen	103
Abbildung 8.2-1: Einschätzung der Experten zu ihrer Fachkenntnis bei den Fragen zu speziellen Reaktionstypen	104
Abbildung 8.2-2a: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren bei den Reaktionstypen der Fragen 12-16	105

Abbildung 8.2-2b: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren bei den Reaktionstypen der Fragen 17-21	105
Abbildung 8.2-2c: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren bei den Reaktionstypen der Fragen 22-25	106
Abbildung 8.2-3a: Derzeitige Abfallmengen bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 12 - 16	107
Abbildung 8.2-3b: Derzeitige Abfallmengen bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 17 - 21	107
Abbildung 8.2-3c: Derzeitige Abfallmengen bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 22 – 25	108
Abbildung 8.2-4a: Angaben zur Entwicklung der Produktionsmenge in den nächsten 10 Jahren für die Fragen 12 – 17	108
Abbildung 8.2-4b: Angaben zur Entwicklung der Produktionsmenge in den nächsten 10 Jahren für die Fragen 18 – 21	109
Abbildung 8.2-4c: Angaben zur Entwicklung der Produktionsmenge in den nächsten 10 Jahren für die Fragen 22 – 25	109
Abbildung 8.2-5a: Mögliche Abfalleinsparungen bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 12 – 16	110
Abbildung 8.2-5b: Mögliche Abfalleinsparungen bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 17– 21	110
Abbildung 8.2-5c: Mögliche Abfalleinsparungen bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 22-25	111
Abbildung 8.2-6a: Von den Experten genannte Hemmnisse für den Einsatz neuer Katalysatoren bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 12-16	111
Abbildung 8.2-6b: Von den Experten genannte Hemmnisse des Einsatz neuer Katalysatoren bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 17-21	112
Abbildung 8.2-6c: Von den Experten genannte Hemmnisse für den Einsatz neuer Katalysatoren bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 22-25	112
Abbildung 8.3-1: Einschätzung der Experten zu Ihrer Fachkenntnis bei den Fragen zu den Chemiesparten	114
Abbildung 8.3-2a: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren in den Chemiesparten	115

Abbildung 8.3-2b: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren in den Chemiesparten.....	115
Abbildung 8.3-3: Bedeutung der Chiralität in den Chemiesparten	116
Abbildung 8.3-4: Derzeitige Abfallmengen in den Chemiesparten	116
Abbildung 8.3-5: Angaben zur erwarteten Verbesserungen von Reaktionstypen durch unterschiedliche Katalysatordisziplinen.....	117
Abbildung 8.3-6: Mögliche Abfalleinsparungen in den Chemiesparten.....	117
Abbildung 9.3-1 Produktion der Chemischen Industrie in Deutschland im Jahr 2000 nach Abgrenzung des VCI	128
Abbildung 9.5-1 Herkunftsbereiche des Primärabfallaufkommens	130
Abbildung 9.5-2 Herkunftsbereiche der Abfälle mit Begleitscheinverfahren.....	130
Abbildung 10-1: Von Experten aus Hochschule und Industrie genannte Hemmnisse des Einsatzes neuer Katalysatoren	135

Zusammenfassung

Der Einsatz von Katalysatoren macht einige Reaktionen erst möglich und trägt zur Einsparung von Ressourcen bei. Dabei werden Nebenprodukte und Abfälle aufgrund der katalytischen Selektivität und Spezifität vermieden. Wesentliche Einsparpotenziale hinsichtlich der Abfallmengen werden vor allem im Bereich der Feinchemikalienproduktion vermutet. Bei den Feinchemikalien werden oft komplexe und mehrstufige Synthesewege eingesetzt und, durch die in zunehmendem Maße geforderte Enantiomeren-Reinheit, große Mengen an Einsatz- und Hilfsstoffen verbraucht. Obwohl unstrittig ist, dass Katalysatoren wesentlich zu einer "grünen Chemieproduktion" beitragen, gibt es zu den Mengen der durch Katalysatoren eingesparten Abfälle bisher keine umfassende Quantifizierung.

Im Rahmen des vorliegenden Forschungsvorhabens untersuchte das Fraunhofer ISI in Kooperation mit der Universität Stuttgart, welche Ansätze für die Quantifizierung von Einsparpotenzialen durch die Anwendung selektiver katalytischer Verfahren beim Abfallanfall möglich sind. Im Fokus der Untersuchung steht dabei die Herstellung von Spezial- und Feinchemikalien wie pharmazeutische Chemikalien, Pflanzenschutzmittel, Biozide u. a..

Für fortgeschrittene hochselektive Katalysatorsysteme wird eine Bestandsaufnahme erarbeitet, bei der über unterschiedliche Reaktionstypen wichtige Verfahren, Produktionsbereiche und Syntheseprozesse identifiziert werden. Hierzu wurden die aktuellen deutschen Hersteller und Entwickler von Katalysatoren mittels Patent- und Literaturrecherchen identifiziert und der Stellenwert der Katalyse innerhalb der „Green Chemistry“ beschrieben. Nach einer kurzen Diskussion zur Definition von Feinchemikalien und zu Ansatzpunkten einer nachhaltigeren Gestaltung einer Feinchemikalienproduktion wird ein Überblick zum Stand und Entwicklungstrends in der Katalysatorforschung gegeben. Im Kapitel 7 wird dann vertieft auf den Beitrag fortgeschrittener Katalysatorsysteme innerhalb der Feinchemikalienproduktion eingegangen.

Die entsprechenden Daten sind aus der Literatur, Interviews und vor allem einem Fachgespräch mit Katalyseexperten entnommen, das im Rahmen des Forschungsvorhabens am 24. September 2002 am Umweltbundesamt stattfand. Bei dem Fachgespräch wurde kontrovers diskutiert, inwieweit eine Berechnung des Abfalleinsparpotenzials überhaupt möglich und – angesichts bestehender methodischer Schwierigkeiten – sinnvoll ist. Kritikpunkte waren vor allem, dass eine direkte Abschätzung auf Basis von Kennziffern mit zu großen Unsicherheiten und Fehlern belastet ist (und damit unwissenschaftlich wird) und dass die Quantität des anfallenden Abfalls häufig nicht das wichtigste ökologische Kriterium bei chemischen Reaktionen ist, sondern insbesondere die Qualität (z. B. Toxizität) ist von großer Bedeutung.

So wurden, den Anregungen der Experten folgend, im weiteren Verlauf des Forschungsvorhabens u. a. ausgehend von Fallbeispielen und Reaktionstypen nun überwiegend qualitative Betrachtungen zur zukünftigen Entwicklung der Abfallmengen vorgenommen. Es wurde auch eine schriftliche Expertenbefragung genutzt, die im März bis Mai 2003 durchgeführt wurde und an der sich 35 Experten beteiligten. Da die Katalysatorbranche bei der Nennung von Details im Allgemeinen sehr zurückhaltend ist – die Entwicklung eines neuen Katalysators ist mit großen Investitionen und entsprechend schützenswertem hohem Know-how verbunden – wurde versucht, in der Befragung das "tacit knowledge" ausgewiesener Experten zu mobilisieren.

Hierzu wurden die Fragen in allgemeiner Form als Thesen formuliert und mögliche Antworten als Auswahl zum Ankreuzen vorgegeben. Die Fragen umfassten den heutigen und künftigen Einsatz von Katalysatorsystemen, die Entwicklung der künftigen Chemikalienproduktion in den nächsten 10 Jahren, die mögliche Abfallreduktion sowie mögliche Hemmnisse. Die Ergebnisse sind in Kapitel 8 dargestellt.

Die Abschätzung des Abfalleinsparpotenzials erfolgt exemplarisch an ausgewählten Reaktionstypen und Chemiesparten. Es errechnet sich in Kapitel 9 eine Abfalleinsparung von ca. 9 % des Gesamtabfalls der Chemischen Industrie und ca. 14 % der Abfälle aus organisch chemischen Prozessen. Dieser Prozentwert kann als unterer Wert für die mögliche Abfalleinsparung durch verbesserte Katalysatorsysteme für das Jahr 2010 angesehen werden.

Es werden verschiedene Empfehlungen formuliert, um den Prozess der Abfalleinsparung durch fortgeschrittene Katalysatorsysteme weiter voranzubringen: harte Empfehlungen wie Förderprogramme, um Katalyse-Verfahren schneller in den industriellen Maßstab zu entwickeln und weiche, wie die Mitarbeit des Umweltbundesamtes an geeigneten Veranstaltungen.

Summary

Some reactions are only possible using catalysts and these catalysts contribute to the saving of resources. By-products and waste are avoided due to the catalytic selectivity and specificity. There are assumed to be significant saving effects with regard to the amount of waste, primarily in the domain of fine chemicals. Complex and multi-stage synthesis preparation methods are often used to produce fine chemicals. Because of the increasing demand for enantiomer-pure products, large amounts of raw and auxiliary materials are used. Although it is undisputed that catalysts make a fundamental contribution to "green chemistry" production, there is no comprehensive quantification of the amount of waste saved by their use.

In the context of this research project, the Fraunhofer ISI, in co-operation with the University of Stuttgart, examined which approaches are possible to quantify the waste reducing potential of selective catalysts. The analysis focussed on the production of special and fine chemicals like pharmaceuticals, pesticides, biocides etc.

For advanced, highly selective catalyst systems, a state-of-the-art overview was elaborated, in which various reaction types, important procedures, production sectors and synthesis processes are identified. To do so, the current German producers and developers of catalysts are ascertained using patent and literature research and the importance of the catalysis within "Green Chemistry" is described. After a short discussion about the definition of fine chemicals and starting-points for a more sustainable configuration of fine chemical production, a summary is given of the status and development trends in catalyst research. Chapter 7 then deals in depth with the contribution of advanced catalyst systems within fine chemical production.

The data used are taken from the literature and gathered from interviews, especially from a workshop with catalyst experts, which took place within the scope of this project at the Umweltbundesamt¹ in Berlin on September 24th, 2002. The technical discussion about calculating the potential of waste prevention was controversial: whether such a calculation can be done and whether it is meaningful in view of the methodological difficulties. The main criticisms were the large uncertainties and errors associated with a direct estimate based on specific indices and that the quantity of the occurring waste is frequently not the most important ecological criterion in chemical reactions, but rather the quality (e.g. toxicity) is of particular significance.

¹ German Federal Environmental Agency

In accordance with the experts' suggestions, therefore, in the further course of the research project, mainly qualitative examinations of the future development of waste amounts were carried out using example cases and reaction types. A written survey of experts was also taken into account, which was carried out from March to May 2003, and in which 35 experts participated. Because the catalyst branch is generally very reserved about revealing details – the R&D of new catalysts is linked with large investments and a correspondingly high degree of know-how which has to be protected - the questionnaire attempted to mobilise the "tacit knowledge" of well-known specialists.

To this end, the questions were phrased in a general form as theses and multiple choice answers provided. The questions covered today's and the future use of catalyst systems, the future development of chemical production within the next 10 years, the possible waste reduction as well as possible obstacles. The results of the questionnaire are shown in Chapter 8.

Estimating the waste reduction potential is carried out based on the examples of selected reaction types and chemical sectors. A waste saving of approx. 9% of the total waste of the chemical industry and approx. 14% of the waste from organic chemical processes is calculated in Chapter 9. These per cent values can be considered to be the lower values for possible waste savings due to improved catalyst systems for the year 2010.

Different recommendations are formulated to further promote the process of saving waste by using advanced catalyst systems: firm recommendations, such as R&D programmes to bring catalysis methods up to industrial scale faster, and soft measures like the participation of the Umweltbundesamt in suitable events.

1. Einleitung, Zielsetzung und Aufgabenstellung des Projekts

Durch den Einsatz von Katalysatoren werden viele chemische Produkte einer großtechnischen Produktion überhaupt erst zugänglich. Katalysatoren tragen zur Einsparung von Energie durch Senkung der Aktivierungsenergie, zur Einsparung von Ressourcen und Vermeidung von Abfällen, Nebenprodukten und Hilfsstoffen durch ihre Selektivität und Spezifität bei. Daher können Katalysatoren wesentlich zu einer "grünen Chemieproduktion" beitragen.

Wesentliche Effekte sind insbesondere im Bereich der Feinchemikalien zu vermuten. Feinchemikalien werden in kleinen Produktionsmengen bis zu einigen hundert Tonnen pro Jahr produziert. Typische Produkte sind pharmazeutische Chemikalien, Pflanzenschutzmittel, Biozide, organische Pigmente u. a. Auf Grund ihrer meist komplexen Synthese über mehrere Reaktionsstufen und der in zunehmendem Maße geforderten Enantiomerenreinheit chiraler, als Racemate anfallender Substanzen entstehen große Mengen an unerwünschten Nebenprodukten, die das Produktionsvolumen der eigentlich gewünschten Substanz um ein Vielfaches übersteigen können und die verwertet, zurückgeführt oder entsorgt werden müssen (Strukul, 2001).

Schätzungen der künftigen Entwicklung der Chemieindustrie ergeben, dass bis zum Jahr 2010 ein weiterer Anstieg der Welt-Chemieproduktion um jährlich 2,6-3,5 % erwartet wird, wobei sich Fein- und Spezialchemikalien durch eine überdurchschnittliche Wachstumsrate auszeichnen (OECD, 2001, S. 34, 36), was – bei unveränderten Produktionsweisen – mit einer Zunahme des Ressourcenverbrauchs und der anfallenden Abfallmengen verbunden wäre.

Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, inwieweit fortgeschrittene, hoch selektiv arbeitende Katalysatorsysteme einen Beitrag zur Verbesserung der Umweltverträglichkeit von Prozessen zur Feinchemikalienproduktion leisten können. Bisher gibt es keine Bestandsaufnahme der möglicherweise einsetzbaren Katalysatorsysteme und ihrer Bewertung im Hinblick auf das zu erwartende Ressourcen- und Abfall-Einsparpotenzial. Eine solche Bestandsaufnahme und Potenzialabschätzung soll in diesem Vorhaben erarbeitet werden. Darauf aufbauend sollen Empfehlungen abgeleitet werden, wie dieses Potenzial, z. B. durch Förderungen, Beseitigung von Hemmnissen und Fokussierung auf Bereiche mit besonders hohem Einsparpotenzial, realisiert werden kann.

2. Vorgehensweise

Im ersten Arbeitsschritt wurden Verfahren, Produktionsbereiche und Syntheseprozesse identifiziert, bei denen hochselektive Katalysatorsysteme derzeit angewendet werden bzw. so weit entwickelt worden sind, dass sie für eine Überführung in einen Pilot- oder großtechnischen Maßstab zur Verfügung stehen. Hierzu wurden Publikationen und Patente analysiert und Expertengespräche mit einschlägig ausgewiesenen Fachleuten aus Wissenschaft und Industrie geführt (s. Anhang).

Davon ausgehend wurde ein Konzept zur Abschätzung des Ressourcen- und Abfalleinsparungspotenzials für die kommenden zehn Jahre entwickelt. Dieses Konzept basierte vor allem auf den Produktionsmengen der Chemiesparten und den spezifischen Abfallmengen der einzelnen Produktionsbereiche. Auf einem Fachgespräch, das am 24. September 2002 stattfand (Richter, 2003), wurden die methodische Vorgehensweise, die Zwischenergebnisse und das Konzept vorgestellt und diskutiert.

Es zeigte sich, dass die eingeladenen Experten dem vorgeschlagenen Konzept mehrheitlich nicht folgen mochten, da es ihnen auf Basis der Chemiesparten als zu spekulativ erschien. Sie schlugen vielmehr vor, die einzelnen Reaktionstypen detaillierter zu analysieren und dann zu diesen, beispielsweise zu Oxidationsreaktionen, genauere und belastbarere Abschätzungen zu erstellen.

Diese Anregung wurde aufgenommen; die Schätzung der Abfalleinsparpotenziale erfolgt in dieser Untersuchung in zwei Stufen: anhand von Fallbeispielen im Detail und auf Basis von Durchschnittswerten für einzelne Reaktionstypen und Chemiesparten. Die Fallbeispiele sind der Literatur entnommen oder wurden im Fachgespräch bzw. in den Experteninterviews genannt. Für die Sondierung der Durchschnittswerte wurde, außer auf Veröffentlichungen, vor allem auf die Ergebnisse einer Expertenbefragung zurückgegriffen, die im März und April 2003 durchgeführt wurde.

Da die Katalysatorbranche bei der Nennung von Details im Allgemeinen sehr zurückhaltend ist – die Entwicklung eines neuen Katalysators ist mit großen Investitionen und entsprechend schützenswertem hohem Know-how verbunden – wurde versucht, in der Befragung das "tacit knowledge"² ausgewiesener Experten zu mobilisieren. Hierzu wurden die Fragen in allgemeiner Form als Thesen formuliert und mögliche Antworten als Auswahl zum Ankreuzen vorgegeben. Die Ergebnisse der Befragung sind in die Potenzialabschätzung eingeflossen und im Anhang dargestellt.

² „Tacit knowledge“ - „stilles Wissen“ – ist, im Unterschied zum „expliziten Wissen“ (das aufgeschrieben und damit für alle zugänglich ist) das nur in den Köpfen der Experten vorhandene Wissen.

2.1 Patentanalyse

Alle Recherchen wurden in der Datenbank des Europäischen Patentamts durchgeführt. Im Vergleich zu Recherchen in Datenbanken nationaler Patentämter (z. B. Deutsches Patentamt) können hierdurch Länderschiefen bei internationalen Vergleichen vermieden werden.

Um eine geeignete Recherchestrategie zu entwickeln, wurden zunächst diejenigen Klassen der Patentsystematik ermittelt, in die Katalysepatente überwiegend eingeordnet werden. Hierzu wurde beim europäischen Patentamt nach Patenten zum Stichwort "Katalyse" gesucht und eine Patentklassenstatistik erstellt. Es zeigte sich, dass der ganz überwiegende Anteil der Treffer in den Patentklassen B01J-021 bis B01J-038 sowie C08F-004 lag.

B	PERFORMING OPERATIONS; TRANSPORTING
B01	PHYSICAL OR CHEMICAL PROCESSES OR APPARATUS IN GENERAL
B01J	CHEMICAL OR PHYSICAL PROCESSES, e.g. CATALYSIS, COLLOID CHEMISTRY; THEIR RELEVANT APPARATUS
B01J21	Catalysts comprising the elements, oxides, or hydroxides of magnesium, boron, aluminium, carbon, silicon, titanium, zirconium, or hafnium
B01J23	Catalysts comprising metals or metal oxides or hydroxides, not provided for in group B01J21/00 (B01J21/16 takes precedence)
B01J25	Catalysts of the Raney type
B01J27	Catalysts comprising the elements or compounds of halogens, sulfur, selenium, tellurium, phosphorus or nitrogen; Catalysts comprising carbon compounds
B01J29	Catalysts comprising molecular sieves
B01J31	Catalysts comprising hydrides, coordination complexes or organic compounds (catalyst compositions used only in polymerisation reactions C08)
B01J32	Catalyst carriers in general
B01J33	Protection of catalysts, e.g. by coating
B01J35	Catalysts, in general, characterised by their form or physical properties
B01J37	Processes, in general, for preparing catalysts; Processes, in general, for activation of catalysts
B01J38	Regeneration or reactivation of catalysts, in general
C	CHEMISTRY; METALLURGY
C08	ORGANIC MACROMOLECULAR COMPOUNDS; THEIR PREPARATION OR CHEMICAL WORKING-UP; COMPOSITIONS BASED THEREON
C08F4	Polymerisation catalysts (catalysts in general B01J)

Auf Grund der Ergebnisse dieser Vorarbeit wurde die Suche im Rahmen der eigentlichen Recherche auf diese Patentklassen beschränkt, und innerhalb dieser Patentklassen wurde mit dem Stichwort "Katalyse" gesucht.

Für die Erstellung einer Zeitreihe wurden die Patente mit dem Prioritätsjahr 1991 bis 2001 recherchiert. Da nach dem Patentgesetz Patente frühestens nach 30 Monaten veröffentlicht werden, sind die Daten ab 1999 noch nicht vollständig. Um dennoch Aussagen über die jüngere Vergangenheit machen zu können, wurden die Daten für 1999 nach einem speziellen Verfahren hochgerechnet, auf diese Weise wurde die Zahl der tatsächlichen Patentanmeldungen näherungsweise geschätzt. Für das Jahr 2000 war diese Schätzung zu unsicher, deshalb werden die Daten in den Abbildungen nicht dargestellt.

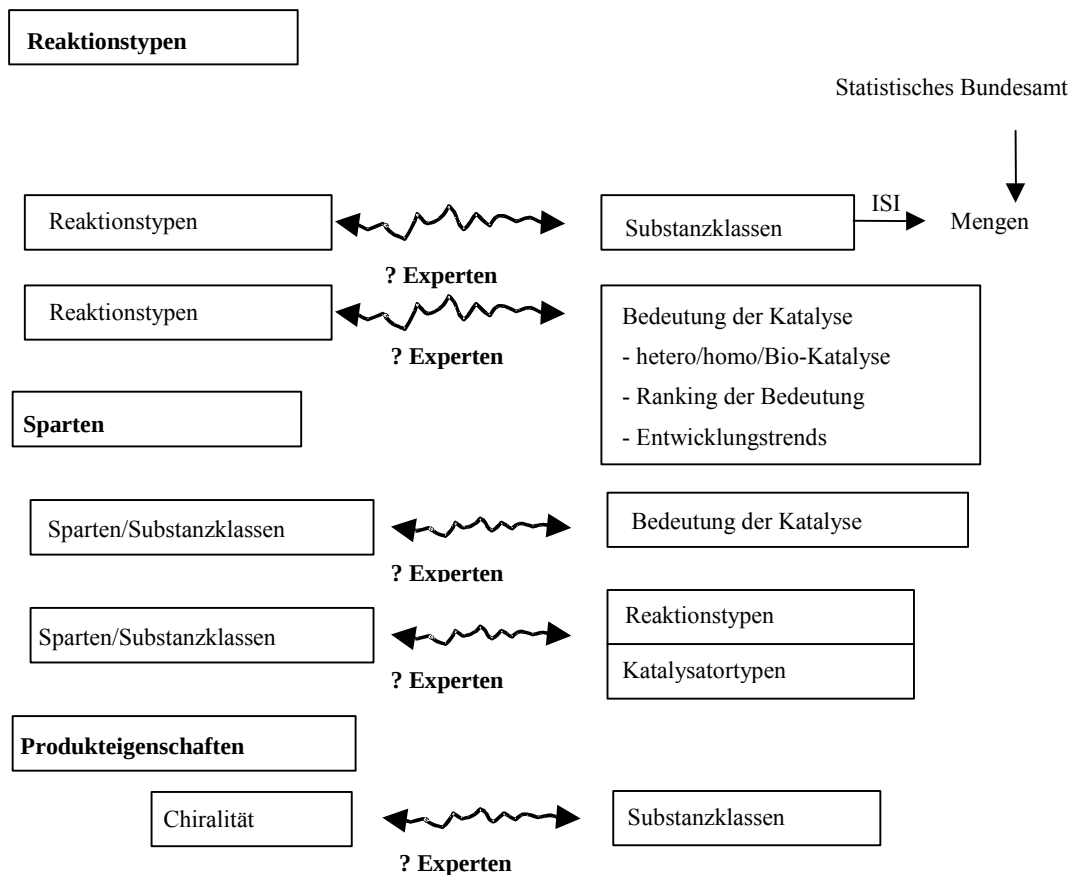
Zur Ermittlung der TOP10 der Katalyse-Patentanmelder wurden in den Patentklassen B01J-021 bis B01J-038 sowie C08F-004 für den Zeitraum 1998 bis 2000 alle Anmelder beim Europäischen Patentamt mit Patenten zum Stichwort "Katalyse" identifiziert. Die Anmelder wurden alphabetisch geordnet und gegebenenfalls nach Konzernen / Firmengruppen sortiert.

2.2 Konzeption der Expertenbefragung

Derzeit liegen aus Erhebungen der Dechema (NICE, 1998), IPTS (Eder, 2003) u. a. Aussagen relativ allgemeiner Natur zu Verbesserungspotenzialen der Abfalleinsparung bei den Merkmalen Reaktions- bzw. Katalysatortypen sowie Substanzklassen und Chemiesparten vor. Diese Aussagen beziehen sich aber meistens auf ein Merkmal allein: beispielsweise werden als wichtiger zu verbessernder Reaktionstyp u. a. „stöchiometrisch durchgeführte Oxidationsprozesse“ genannt und unter den Substanzklassen mit Verbesserungspotenzialen finden sich „Epoxide“.

Für die Substanzklassen liegen zwar Angaben zur jährlichen Produktion aus der Statistik vor; da es aber keine Zuordnung der Substanzklassen zu Reaktionstypen und Chemiesparten gibt, sind Angaben zu Trends bei Potenzialverbesserungen derzeit nicht machbar. Es soll daher Ziel der Befragung sein, qualitative Zuordnungen zwischen den Merkmalen zu ermöglichen (vergl. Abbildung 2.2-1).

Abbildung 2.2-1: Methodik der Expertenbefragung



Hierzu enthält der Fragebogen drei Bereiche: Im ersten Bereich werden Fragen zu allgemeinen Reaktionstypen (z. B. Oxidationen) gestellt, im zweiten Bereich Fragen zu speziellen Reaktionstypen (in Verbindung mit Substanzklassen) formuliert und im dritten Bereich Fragen zu Chemiesparten formuliert (vergl. Abbildung 2.2-1). Produkteigenschaften wie Chiralität oder Produktion auf Basis nachwachsender Rohstoffe werden im ersten und dritten Bereich mit abgefragt.

Die Experten werden gebeten, ihren persönlichen Grad an Fachkenntnis für die jeweilige Frage anzugeben. Dabei sollten sie sich an folgenden Kriterien orientieren:

- groß: Der Experte beschäftigt sich zur Zeit aktiv mit diesem Thema oder ist auf diesem Gebiet tätig (dies ist einer der regelmäßigen Arbeitsbereiche)
- mittel: Der Experte arbeitet nicht aktiv in diesem Gebiet, ist aber sehr gut über die Diskussion zu dem in der Aussage behandelten Sachverhalt informiert
- gering: Der Experte hat Zeitungs- oder Zeitschriftenartikel zu dem Thema/Gebiet gelesen, das in der Aussage behandelt wird

- keine: Der Experte hat keine ausreichenden Fachkenntnisse zu diesem Thema/Gebiet. In diesem Fall braucht er diese Aussage nicht zu beurteilen.

Feinchemikalien im Rahmen dieser Befragung sind Chemikalien, die mit bis zu ca. 1 000 t Jahresproduktion in Westeuropa hergestellt werden. Bei Fragen wie „Betrifft bis 30 % aller Produkte“ beziehen sich 100 % auf die gesamte Tonnage der Chemieproduktion. Es sind aber nur die jeweiligen Produktionsschritte von einem handelbaren Zwischenprodukt zum nächsten zu betrachten, um Doppelzählung zu vermeiden

Fragen zu Reaktionstypen

Im ersten, allgemeineren Teil werden 11 Fragen zu den Reaktionstypen gestellt, die ein Ranking der Bedeutung der einzelnen Reaktionstypen untereinander ermöglichen.

Reaktionstypen		Meine Fachkenntnis				Heutige Bedeutung in der chemischen Produktion				Heutiger Katalysatoreinsatz in der Produktion				Katalysatoreinsatz in der Produktion in 10 Jahren				Potenzial für Verbesserung				Ich erwarte Verbesserungen insbesondere				Kommentare	
		groß	mittel	gering	keine	unbedeutende Reaktionen	betrifft bis 30 % aller Produkte	betrifft 30 bis 60 % aller Produkte	betrifft über 60 % aller Produkte	betrifft quasi alle Produkte	kein Katalysatoreinsatz	<30% der Reaktionen werden katalysiert	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	>60% der Reaktionen werden katalysiert	kein Katalysatoreinsatz	<30% der Reaktionen werden katalysiert	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	>60% der Reaktionen werden katalysiert	Katalysatoreinsatz wird nie realisiert	katalysierte Reaktionen laufen befriedigend	leichte Defizite bei katalysierten Reaktionen	erhebliche Defizite bei katalysierten Reaktionen	durch heterogene Katalyse	durch homogene Katalyse	durch Biokatalyse		durch alle Katalysebereiche
Hydrierungen	Oxidationsreaktionen	1	Oxidationsreaktionen im Bereich Grundchemikalien				☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
	Oxidationsreaktionen	2	Oxidationsreaktionen im Bereich Feinchemikalien				☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
	Hydrierungen	3	Hydrierungen im Bereich Grundchemikalien				☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
	Hydrierungen	4	Hydrierungen im Bereich Feinchemikalien				☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Im zweiten, spezielleren Teil (Frage 12 bis 25) zu Reaktionen werden Fragen zu einzelnen Reaktions-/Substanz-Paaren gestellt: Fragen zur Entwicklung des Katalysatoreinsatzes und zur Entwicklung der Abfall- und Produktionsmengen in den nächsten 10 Jahren. Eine weitere Frage dient den Hemmnissen, welche einer Einführung von neuen Katalysatoren entgegenstehen. Bei den Hemmnissen wird unter mangelndem Technologietransfer verstanden, dass wissenschaftliche Entwicklungen aus den Hochschulen oder F+E-Abteilungen der Unternehmen nicht industriell eingesetzt werden.

Im dritten Abschnitt werden Fragen zur Entwicklung des Katalysatoreinsatzes und der Abfallmengen der Chemiesparten gestellt. Zusätzlich wird noch die Einschätzung der Experten zur Bedeutung der Chiralität in der jeweiligen Chemiesparte mit abgefragt.

[illegible]

3. Einordnung und Stellenwert der Katalyse innerhalb einer "Green Chemistry"

3.1 Leitsätze einer "Green Chemistry"

Zur Umsetzung der im Brundtland-Report geforderten nachhaltigen Wirtschaftsweise scheint sich in der Chemie der Begriff "Green Chemistry" durchzusetzen. Man kann ihn beschreiben als: Die Erfindung, Planung und Anwendung von chemischen Produkten und Prozessen, die den Gebrauch und die Erzeugung von gefährlichen Substanzen und den Verbrauch von Ressourcen vermindern oder vermeiden. Green Chemistry ist der Versuch, chemische Produkte und Prozesse so zu gestalten, dass sie auf das Ökosystem weniger nachteilig wirken. Noch umfassender ist der Begriff der "Sustainable Chemistry", der explizit auch Aspekte der gesellschaftlichen Nachhaltigkeit mit einbezieht (Böschel et al., 2003).

Die Definition von "Green Chemistry" beinhaltet, dass bereits bei Erfindung und Planung von chemischen Produkten und Prozessen die Gefährlichkeit von Stoffen bedacht werden muss. Green Chemistry soll nicht allein als Ausbeuteerhöhung des Endproduktes verstanden werden, vielmehr sollen alle Teile eines Prozesses zur Risikominimierung beitragen. So gilt es, neben der Erzeugung von ungefährlichen Endprodukten auch auf den Einsatz von ungefährlichen Stoffen im Herstellungsprozess zu achten.

Die 12 Leitsätze von "Green Chemistry", wie sie von Anastas und Warner (1998) formuliert worden sind, lauten:

1. Die Vermeidung von Abfällen ist der Behandlung oder Reinigung erzeugter Abfälle vorzuziehen.
2. Synthetische Methoden sind so zu planen, dass die Einbeziehung aller am Prozess beteiligten Materialien in das Endprodukt maximiert wird.
3. Wenn immer möglich, sollten synthetische Methoden so geplant werden, dass nur Stoffe eingesetzt oder erzeugt werden, die keine oder nur geringe Toxizität gegenüber der Umwelt und der menschlichen Gesundheit zeigen.
4. Das Design chemischer Produkte sollte so gestaltet werden, dass ihre Eigenschaften die Funktionalität mit verminderter Giftigkeit verbinden.
5. Der Gebrauch von Zusatzstoffen (z. B. Lösemitteln, Trennmitteln etc.) sollte, wo immer möglich, vermieden werden.
6. Der Energiebedarf sollte ermittelt und wegen seiner ökologischen und ökonomischen Folgen minimiert werden. Synthetische Prozesse sollten vorzugsweise bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck durchgeführt werden.
7. Wo immer technisch oder ökonomisch durchführbar, sollten eingesetzte Rohmaterialien aus erneuerbaren Quellen stammen.

8. Unnötige Derivatisierungen (z. B. Einführung von Schutzgruppen, Endgruppen) in der Synthese sollten vermieden werden.
9. Katalytische Reagenzien (so selektiv wie möglich) sind stöchiometrischen Reagenzien überlegen.
10. Das Design chemischer Produkte sollte so gestaltet sein, dass am Ende ihres Gebrauches eine persistente Wirkung nicht zu befürchten ist. Sie sollten sich am Ende ihres Gebrauchs zu ungefährlichen Abbauprodukten zersetzen.
11. Analytische Techniken sollten weiterentwickelt werden um ein "Echtzeit-Prozessmonitoring" zu ermöglichen und Schadstoffe bei ihrer Entstehung zu erfassen.
12. Ein Stoff und die Form eines Stoffes, der in einem chemischen Prozess eingesetzt wird, sollte so gewählt werden, dass das Potenzial eines chemischen Unfalles minimiert wird.

3.2 Eigenschaften von Katalysatoren, wirtschaftliche und technische Bedeutung von Katalysatoren

3.2.1 Definition und Eigenschaften von Katalysatoren

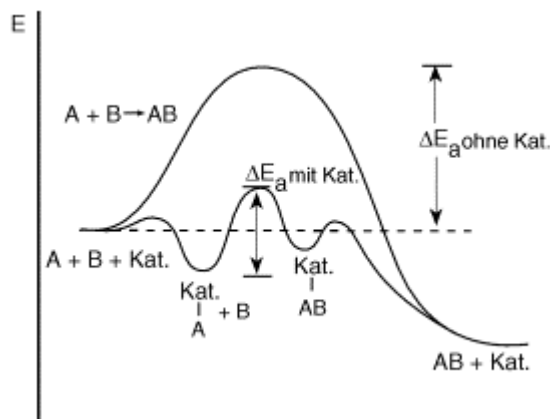
Mit dem Begriff "Katalyse" bezeichnet man die Beschleunigung einer chemischen Reaktion, die unter Beteiligung eines Katalysators abläuft. Katalysatoren sind Stoffe, die die Aktivierungsenergie einer bestimmten Reaktion herabsetzen und dadurch die Reaktionsgeschwindigkeit erhöhen, ohne bei der Reaktion verbraucht zu werden. Da der Katalysator aus der Reaktion scheinbar unverändert wieder hervorgeht, tritt er in der Brutto-Reaktionsgleichung nicht auf. Oft genügt bereits eine kleine Menge Katalysator, um die Umsetzung einer großen Menge der reagierenden Substanzen zu beeinflussen.

Die Rolle des Katalysators beruht auf einer Verringerung der Aktivierungsenergie der Reaktion, was zu einer Erhöhung der Umsatzrate und einer Erhöhung der Geschwindigkeit führt, mit der sich ein chemisches Gleichgewicht einstellt. Als Beispiel sei der Zerfall von H_2O_2 angeführt: Für den Zerfall in wässriger Lösung beträgt die scheinbare Aktivierungsenergie 75,4 kJ/mol, jedoch in Gegenwart von Platin-Sol als Katalysator nur 49 kJ/mol und in Gegenwart des Biokatalysators Katalase nur 23 kJ/mol.

Die Beeinflussung der chemischen Reaktionsgeschwindigkeit erfolgt im Allgemeinen dadurch, dass sich durch die Einwirkung des Katalysators andere aktivierte Zwischenstufen mit niedrigeren Energieniveaus als bei der nicht-katalysierten Re-

aktion ausbilden (Abbildung 3.2-1). Eine Reaktion, welche thermodynamisch nicht möglich ist, kann jedoch auch durch einen Katalysator nicht ausgelöst werden.

Abbildung 3.2-1: Potentielle Energie (E) entlang der Reaktionskoordinate bei unkatalysierter bzw. katalysierter Reaktion der Teilchen A und B zu AB.



Quelle: Römpps online Chemielexikon, Stichwort "Katalyse";
 ΔE_a =Aktivierungsenergie; Kat.=Katalysator.

Als Katalysatoren können eine Vielzahl von Stoffen fungieren: so z. B. Säuren und Basen, sehr häufig aber auch Metalle, bei denen leicht Wertigkeitsänderungen auftreten, wie z. B. Cr, W, V, Fe, Mo, Cu, Ag, Hg, Co, Ni, Pb, Mn. Sie werden in Form von Komplexen, von Cluster-Verbindungen, in Form ihrer Salze und Oxide in einer Vielzahl technischer Prozesse als Katalysatoren eingesetzt. Besondere Bedeutung für die Katalyse haben auch Edelmetalle, insbesondere die Platinmetalle, auch in Form von Komplexen oder Clustern. Mit der Entwicklung der modernen Biotechnologie haben in den letzten Jahren auch Biokatalysatoren, d. h. Enzyme, an Bedeutung für technische Anwendungen gewonnen. Bei den Biokatalysatoren handelt es sich ganz überwiegend um Enzyme oder ganze Zellen.

Die meisten technischen Katalysatoren sind Misch- oder Mehrstoffkatalysatoren, d. h., neben der katalytisch wirksamen Substanz enthalten sie noch weitere Zusätze. Zu solchen Zusätzen zählen beispielsweise so genannte Promotoren, welche die Katalysatorwirkung verstärken (z. B. K_2O als Promotor eines Eisenoxid/ Al_2O_3 -Katalysators bei der Ammoniak-Synthese), sowie oberflächenreiche Trägersubstanzen, auf die eine katalytisch wirksame Schicht aufgebracht wird (Trägerkatalysatoren). Geeignete Katalysatorträger sind z. B. Aktivkohle, Kieselgur, Bentonite, Kaolin, Kieselgel, Bimsstein, Alumosilicate oder Aluminiumoxid. Da die Acidität von Katalysatoroberflächen eine Rolle spielen kann, z. B. bei Isomerisierungsreaktio-

nen, eignen sich für manche Katalyse-Prozesse Ionenaustauscher und besonders Zeolithe.

Der Einsatz von Katalysatoren in technischen Prozessen bringt folgende Vorteile:

- *Außerordentliche Beschleunigung von Reaktionen.* Es werden dadurch selbst solche Reaktionswege zugänglich, die sonst nur mit vernachlässigbarer Geschwindigkeit ablaufen würden. Eine Vielzahl von Produkten wird erst durch Katalysatoren einer wirtschaftlichen großtechnischen Synthese zugänglich.
- *Selektivität.* Können Edukte auf unterschiedlichen Reaktionswegen zu unterschiedlichen Produkten reagieren, so besteht durch die Verwendung eines geeigneten Katalysators die Möglichkeit, den Weg der Reaktion, d. h. die Produktselektivität zu beeinflussen. Beisp.: Bei der Reaktion eines CO/H₂-Gemisches in Gegenwart von Ni erhält man Methan, an Co- oder Fe-Katalysatoren bilden sich Kohlenwasserstoffe und an Zn/Cr- oder Cu/Cr-Katalysatoren Methanol. Biokatalysatoren zeichnen sich häufig durch eine hohe Substrat- und Reaktionsspezifität aus. Zudem sind auch Katalysatoren verfügbar, die enantioselektiv wirken.
- *Steuerung von Reaktionen.* Reaktionen, die eines Katalysators bedürfen, können durch Zugabe oder Wegnahme, Aktivierung oder Inaktivierung desselben beschleunigt oder verzögert werden.

Obwohl der Katalysator aus der katalysierten Reaktion scheinbar unverändert wieder hervorgeht und er in der Brutto-Reaktionsgleichung nicht auftritt, weist er in technischen Prozessen dennoch nur eine begrenzte Lebensdauer und Aktivität auf. Bestimmte Stoffe können nämlich die Wirkung eines Katalysators abschwächen, indem sie z. B. durch bevorzugte Adsorption die Katalysatoroberfläche blockieren. Solche Stoffe können Edukte oder Produkte selbst sein oder nicht an der Reaktion beteiligte Stoffe, die eine reversible oder irreversible Vergiftung des Katalysators bewirken. Solche Katalysatorgifte müssen vor Einsatz eines Katalysators aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden, doch gelingt die Entfernung der Katalysatorgifte nicht immer vollständig. Neben anderen Ursachen ist dies der Grund für die in vielen Prozessen zu beobachtende allmähliche Desaktivierung eines Katalysators. In manchen Fällen kann der Katalysator durch spezielle Verfahren wieder regeneriert werden. Ist dies nicht möglich, muss er entsorgt werden.

3.2.2 Wirtschaftliche Bedeutung von Katalysatoren

Katalysatoren kommt eine erhebliche wirtschaftliche Bedeutung zu. 1997 belief sich der Weltmarkt für gehandelte Katalysatoren auf etwa 7,4 Mrd. US-\$, der bis 2003 auf etwa 9 Mrd. US-\$ steigen sollte. Haupteinsatzbereiche sind die chemische Synthese, die Polymerproduktion, die Erdölraffination, sowie der Umweltbereich (z. B. katalytische Behandlung von Autoabgasen) (Tabelle 3.2-1).

Tabelle 3.2-1: Weltmarkt für gehandelte Katalysatoren 1997 und 2003

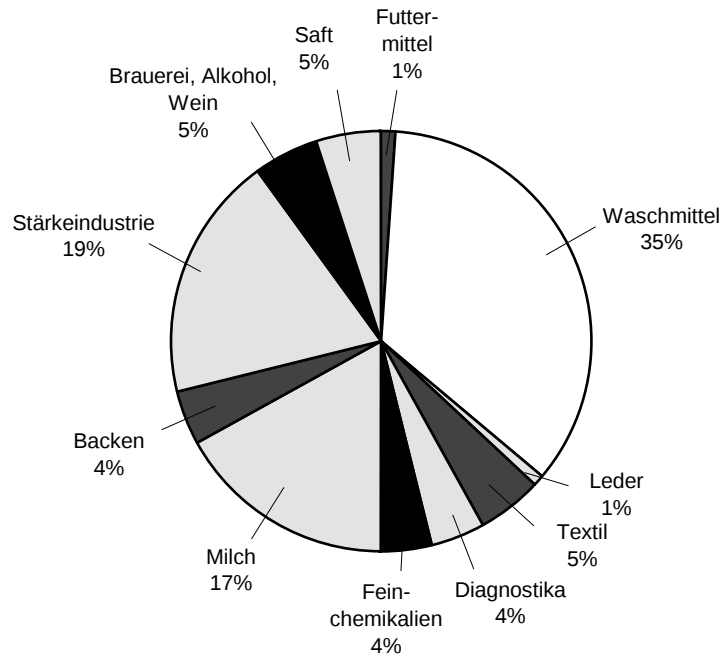
Einsatzbereich	Weltmarktvolumen in Mrd. US-\$	
	1997	2003 (Schätzung)
Chemische Synthese	2,0	2,2
Polymerproduktion	1,7	2,3
Raffination	2,1	2,3
Umweltschutz	1,6	2,1
Gesamt	7,4	9,0

Quelle: The Catalyst Group: The Intelligence Report: Global Shifts in the Catalyst Industry, zitiert nach (Beller, 2003)

Der Weltmarkt für industrielle Enzyme belief sich 2001 auf etwa 1,64 Mrd. €. Aus der Sicht kommerzieller Enzymhersteller sind die Hauptabsatzbereiche für industrielle Enzyme diejenigen industriellen Prozesse, in denen Naturstoffe umgewandelt bzw. hergestellt werden. Der bedeutendste Anwendungsbereich ist die Herstellung von Lebensmitteln und Getränken (mehr als 50 % des Weltmarkts für Enzyme). Die wichtigste non-food-Anwendung von Enzymen sind Wasch- und Reinigungsmittel. Die Weltmarktanteile von Enzymen für die Leder- und Textilindustrie, als Futtermittelzusätze, in Diagnostika und zur Synthese von Feinchemikalien liegen etwa zwischen 1 bis 5 % (Abb. 3.2-2).

Somit dürfte sich der Weltmarkt für gehandelte chemische Katalysatoren und Biokatalysatoren auf schätzungsweise 10 Mrd. € belaufen. In dieser Zahl nicht enthalten ist der – nicht zu vernachlässigende – Wert derjenigen Katalysatoren, die in-house für den Gebrauch im eigenen Unternehmen hergestellt werden. Zudem ist in Bezug auf die wirtschaftliche Bedeutung von Katalysatoren zu berücksichtigen, dass in der Regel die Katalysatorkosten aber nur einen geringen Anteil an den Herstellungskosten für das Zielprodukt ausmachen. Der Marktwert derjenigen Produkte, die mit Hilfe von Katalysatoren hergestellt werden, dürfte somit um mehrere Größenordnungen über dem direkten Marktwert der Katalysatoren selbst liegen.

Abbildung 3.2-2: Übersicht über die derzeitigen Hauptanwendungsbereiche von industriellen Enzymen



Diese Zahlen verdeutlichen, dass Katalysatoren innerhalb der Chemie eine wichtige Rolle spielen, aber auch außerhalb der Chemie wichtige Anwendungsbereiche haben.

3.2.3 Technische Bedeutung von Katalysatoren

In der industriellen Produktion kommt eine Vielzahl von chemischen Katalysatoren für die Herstellung einer breiten Produktpalette zum Einsatz, die von Grundchemikalien wie Wasserstoff, Methanol und Ammoniak über Polymere, Spezial- und Feinchemikalien bis hin zur Energieerzeugung reichen. Eine orientierende Übersicht über wichtige technische Prozesse, Produkte und Katalysatoren gibt Tabelle 3.2-2.

Tabelle 3.2-2: Überblick über wichtige technische Prozesse, Produkte und Katalysatoren

Prozess, Produkt	Katalysator
Chemische Industrie	
<i>Wasserstoff-, Kohlenmonoxid-, Methanol- und Ammoniakherzeugung</i>	
Vorbehandlung des Feed für das Reformierverfahren	ZnO, Aktivkohle
Reformierverfahren	Trägerkatalysator Ni
Shift-Reaktion	Cr-aktiviertes Fe, CuO-ZnO-Al ₂ O ₃
Methanisierung	Trägerkatalysator Ni
Ammoniaksynthese	Aktiviertes Fe
Methanolsynthese	Cu-Cr-Zn Oxid, Zn(CrO ₂) ₂
<i>Hydrierung</i>	
Speiseöl	25 % Ni im Öl
Technisches Öl	25 % Ni im Öl
Verschiedene Produkte	Aktiviertes Ni
<i>Dehydrierung</i>	
Butadien aus Butan	(Al,Cr) ₂ O ₃
Styrol aus Ethylbenzen	Aktiviertes Eisenoxid
<i>Oxidation, Ammonoxidation, Oxichlorierung</i>	
Ethylenoxid aus Ethylen	Trägerkatalysator Ag
Salpetersäure aus Ammoniak	Pt-Rh-Netze
Schwefelsäure aus Schwefeldioxid	V ₂ O ₅ auf Siliciumdioxid
Maleinsäureanhydrid aus Benzol	V ₂ O ₅
Phthalsäureanhydrid a. o-Xylol u. Naphthalin	V ₂ O ₅
Acrylnitril aus Propen, O ₂ und Ammoniak	Bismuthmolybdat
Ethylendichlorid	Kupferchlorid
<i>Organische Synthese</i>	
petrochemische und Spezialchemikalien	Pt und Pd auf C und Al ₂ O ₃
Ethylbenzol, Detergentien-Alkohole, etc.	Wasserfreier AlCl ₃
Isopropylbenzol etc.	Phosphorsäure auf Kieselgur
<i>Polymerisation</i>	
Ziegler-Natta-Verfahren	Al-Alkyle und/oder TiCl ₃ , andere Metallverbindungen
Polyethylen (Phillips-Verfahren)	Cr Oxid auf Siliziumdioxid
Polyethylen (niedriger Dichte)	Peroxyester
Polyvinylchlorid	Peroxocarbonate
Polystyrol	Benzoylperoxid
Polyurethan	Amine, zinnhaltige organische Verbindung
Erdölverarbeitung	
<i>katalytisches Cracken</i>	
Fließbett oder Wanderbett	Zeolithe
<i>Alkylieren</i>	frische H ₂ SO ₄ , HF
<i>Hydrotreating</i>	Co-Mo, Ni-Mo und W-Mo auf Al ₂ O ₃
<i>katalytisches Reformieren</i>	Pt auf Al ₂ O ₃ , Bimetall auf Al ₂ O ₃
<i>Hydrocracken</i>	Edelmetalle und unedle Metalle auf Zeolithen und Al ₂ O ₃
Emissionskontrolle	
<i>Verkehr+ Industrie</i>	Geträgertes Pt und Pd, Al ₂ O ₃ , Pellets, Cordierit, Monolithe, Wash coats aus (Al,Cr) ₂ O ₃ , Platin, Palladium, Rhodium
Energieerzeugung	
<i>Solarzellen, CO₂-Reformieren</i>	Si, div. Katalysatoren
<i>Brennstoffzellen</i>	Pt, Pd, Au

Quelle: Krabetz und Mross 1977; verändert

3.3 Beitrag der Katalyse innerhalb einer "Green Chemistry"

Aufgrund ihrer spezifischen Eigenschaften vermögen Katalysatoren einen wesentlichen Beitrag innerhalb einer "Green Chemistry" zu leisten. In der folgenden Übersicht (Tabelle 3.3-1) wird anhand der für die Katalyse relevanten Leitsätze von "Green Chemistry" (vgl. Kap. 3.1) erläutert, worin dieser Beitrag bestehen kann. Tabelle 3.3-1 zeigt, dass Katalysatoren zu den Leitsätzen 1, 2, 5, 6, 8 und 9 wesentliche Beiträge erwarten lassen; Biokatalysatoren können zusätzlich zur Umsetzung der Leitsätze 3, 6 und 7 beitragen. Somit sollten Katalysatoren eine Chemie ermöglichen, die in hohem Maße die folgenden Kriterien erfüllt:

- Umweltfreundlichkeit durch Vermeidung von Abfällen statt ihrer Behandlung,
- Ressourceneffizienz durch maximalen Einbezug der am Prozess beteiligten Materialien in das Endprodukt (atomeffiziente Synthesen), Vermeidung von Zusatzstoffen, Vermeidung unnötiger Derivatisierungen, Minimierung des Energiebedarfs,
- Wirtschaftlichkeit, durch Einsparungen bei Rohstoff, Hilfsstoff- und Energieeinsatz, sowie bei Abfallbehandlungen und –entsorgungen.

Zudem bergen katalytische Verfahren, insbesondere solche, die Biokatalysatoren nutzen, das Potenzial, Rohmaterialien aus erneuerbaren Quellen zu nutzen, sowie Stoffe mit günstigem toxikologischen Profil in Synthesen einzusetzen. Mittelbar kann auch die Gefahr von chemischen Unfällen verringert werden (Leitsatz 12), da Biokatalysatoren in der Regel unter milden Bedingungen in Bezug auf Temperatur, Druck und Toxizität der verwendeten Lösungsmittel arbeiten.

Kein originärer Beitrag ist hingegen von der Katalyse bei der Erzeugung chemischer Produkte mit hoher Funktionalität, jedoch minimierter Toxizität und Persistenz zu erwarten (Leitsätze 4, 10). Vielmehr weisen verschiedene Katalysatoren durchaus Toxizität und Persistenz auf und können in ihrem Recycling und ihrer Entsorgung problematisch sein, (vergl. auch Hassan, 2001). Folglich wäre eigentlich ein nicht-katalytisches Verfahren das ideale, anzustrebende Verfahren. Aber Katalysatoren sind in vielen Fällen unverzichtbar, weil sie bestimmte Stoffumwandlungsprozesse überhaupt erst ermöglichen.

Trotz der eben genannten Einschränkungen gibt es neben der Katalyse wohl kaum eine Technologie, die in vergleichbarem Maße dazu beitragen kann, die Leitsätze der "Green Chemistry" umzusetzen. So nennt beispielsweise die IUPAC neben der Katalyse noch folgende Maßnahmen: Einsatz alternativer Feedstocks, Nutzung alternativer Lösemittel, Anwendung biologischer Prozesse und Entwicklung alternativer Reaktionsbedingungen (IUPAC, 2000).

Allerdings sind die meisten, selbst in der jüngeren wissenschaftlichen Literatur veröffentlichten organischen Synthesen noch weit davon entfernt, die oben genannten Kriterien tatsächlich auch in der Praxis zu erfüllen (Beller, 2003).

Tabelle 3.3-1: Beitrag von Katalysatoren zu Leitsätzen der "Green Chemistry"

Leitsatz	Beschreibung	Beitrag von Katalysatoren
Leitsatz 1	Vermeidung von Abfällen statt ihrer Behandlung.	Auf Grund ihrer Selektivität und Spezifität erscheinen Katalysatoren grundsätzlich für die Entwicklung abfallarmer Synthesen geeignet. Insbesondere sollte durch ihren Einsatz die Entstehung nicht erwünschter Nebenprodukte verringert werden, wodurch die Ausbeute erhöht und ressourcen- und abfallintensive Aufarbeitungsschritte vermieden werden können.
Leitsatz 2	Maximaler Einbezug der am Prozess beteiligten Materialien in das Endprodukt.	Katalysatoren können einen Beitrag zu so genannten atomeffizienten Synthesen leisten, d. h. es sollen sich möglichst alle Atome der Edukte im gewünschten Zielprodukt wiederfinden.
Leitsatz 5	Vermeidung von Zusatzstoffen.	Auf Grund ihrer Selektivität und Spezifität erscheinen Katalysatoren grundsätzlich für die Vermeidung von Zusatzstoffen geeignet, insbesondere, wenn dadurch ressourcen- und abfallintensive Aufarbeitungsschritte vermieden werden können.
Leitsatz 6	Minimierung des Energiebedarfs, Synthesen bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck.	Indem Katalysatoren durch die Herabsetzung der Aktivierungsenergie einer Reaktion wirken, können sie zu energieeffizienten Synthesen beitragen. Insbesondere Biokatalysatoren sind von der Natur dahingehend optimiert worden, dass sie unter milden Bedingungen (Raumtemperatur, Atmosphärendruck) hoch aktiv sind, so dass ihr Einsatz Synthesen unter diesen Bedingungen ermöglicht.
Leitsatz 8	Vermeidung unnötiger Derivatisierungen.	Auf Grund ihrer Selektivität können Katalysatoren wesentlich zur Vermeidung von Schutz- und Endgruppen in Synthesen beitragen.
Leitsatz 9	Überlegenheit katalytischer gegenüber stöchiometrischen Reagenzien.	In diesem Leitsatz sind Katalysatoren direkt genannt. Die Überlegenheit besteht insbesondere in den geringeren Einsatzmengen sowie entstehenden Abfallmengen bei Einsatz katalytischer statt stöchiometrischer Reagenzien.
Beiträge speziell von Biokatalysatoren		
Leitsatz 3	Einsatz von Stoffen ohne oder mit nur geringer Toxizität für Umwelt und menschliche Gesundheit	Biokatalysatoren weisen – von einem gewissen allergenen Potenzial abgesehen – in der Regel keine oder nur geringe Toxizität für die Umwelt und menschliche Gesundheit auf.
Leitsatz 7	Bevorzugte Nutzung von Rohmaterialien aus erneuerbaren Quellen	Biokatalysatoren weisen spezifische Stärken bei der Umsetzung von Naturstoffen auf. Daher sind sie in der Regel für die Umsetzung von Rohmaterialien aus erneuerbaren Quellen gut geeignet.

4. Feinchemikalien

4.1 Definition und Abgrenzung

Chemikalien können grob in Massenchemikalien („commodities“, „bulk chemicals“), Effektchemikalien („Performance chemicals“) und Feinchemikalien eingeteilt werden. Zu den Massenchemikalien werden Petrochemikalien, Grundchemikalien, großvolumige organische Chemikalien, Monomere, Massen-Kunststoffe und –Fasern gezählt. Effektchemikalien sind durch ihre Performance gekennzeichnet, d. h. durch die Leistung einer Mengeneinheit der betreffenden Substanz im spezifischen Anwendungsprozess bezogen auf den Preis. Hierfür sind häufig keine hochreinen Substanzen erforderlich, sondern Gemische ausreichend. Effektchemikalien umfassen Klebstoffe, Diagnostika, Desinfektionsmittel, Elektrochemikalien, Lebensmittelzusätze, Chemikalien für den Bergbau, Pestizide, Pharmazeutika, Fotochemikalien, Spezialpolymere und Chemikalien zur Wasserbehandlung (Choudary et al., 2000).

Der Begriff der Feinchemikalien wird sowohl in der Fachliteratur als auch in den Unternehmen der chemischen Industrie unterschiedlich definiert und uneinheitlich gegenüber Grund-, Effekt- und Spezialchemikalien abgegrenzt. Deshalb werden in Tabelle 4.1-1 beispielsweise Pharmazeutika und Pestizide sowohl in der Produktgruppe Effektchemikalien als auch in den Produktgruppen Feinchemikalien und Wirkstoffe aufgeführt.

So werden Feinchemikalien beispielsweise in Römpps online-Chemielexikon folgendermaßen definiert: „Allgemeine Bezeichnung für Chemikalien unterschiedlicher Reinheitsgrade, die aufgrund ihres geringen Bedarfsvolumens im kg- bis unterem t-Maßstab pro Jahr und Produktionsbetrieb hergestellt werden (Gegensatz: Bulkchemikalien, Bulkfermentationsprodukte³) und für spezielle Anwendungen eingesetzt werden.“ Nach (Choudary et al., 2000) zählen zu diesen Anwendungsbe-reichen komplexe Vorstufen, Synthesevorstufen, Pharmazeutika und Pestizide, Wirkstoffe, Vitamine, Geschmacks- und Duftstoffe.

³ Von engl. *bulk* = Menge abgeleitete Bezeichnung für (nichtkonfektionierte) Massengüter (Schüttgüter).

Tabelle 4.1-1: Übersicht über Produktgruppen in der Chemie

Produktgruppe	Beispiel	Einsatz	Zielgröße	Produktionsweise
Massenchemikalien	Petrochemikalien, Grundchemikalien, großvolumige organische Chemikalien, Monomere, Massen-Kunststoffe und -Fasern	Rohstoffe für die chemische Produktion	Preis	Kontinuierlich, in der Gasphase, heterogene Katalyse
Effektchemikalien	Klebstoffe, Diagnostika, Desinfektionsmittel, Elektrochemikalien, Lebensmittelzusätze, Chemikalien für den Bergbau, Pestizide, Pharmazeutika, Fotochemikalien, Spezialpolymere und Chemikalien zur Wasserbehandlung	Chemische Industrie und andere Branchen	Performance, Preis	überwiegend Batchverfahren, in der Flüssigphase, stöchiometrische Reaktionen, meist nicht-katalytische organische Synthese
Feinchemikalien	komplexe Vorstufen, Synthesevorstufen, Wirkstoffe wie Pharmazeutika und Pestizide, Vitamine, Geschmacks- und Duftstoffe		Preis, Reinheit	
Wirkstoffe	Pharmazeutika und Pestizide	Medizin, Pflanzenschutz	Reinheit, Produktion entsprechend den Qualitätskriterien der Good Manufacturing Practice (GMP)	

Quelle: (Wagemann, 2003; Choudary et al., 2000); ergänzt und verändert

Feinchemikalien lassen sich auch darüber definieren und abgrenzen, wie sie in der chemischen Industrie für das Endprodukt bereitgestellt werden. Feinchemikalien werden meist über einen der beiden folgenden Wege vermarktet (Stitt, 2002):

- *Maßgeschneiderte Chemikalie für einen bestimmten Kunden.* Bei Feinchemikalien, die in diese Kategorie fallen, liegt der Wettbewerbsvorteil für den Hersteller in der Regel in sehr schneller Entwicklung und Up-Scaling des chemischen Syntheseprozesses, während Herstellungskosten und Avanciertheit der Technologie von untergeordneter Bedeutung sind.

- *Generische Chemikalie für mehrere Kunden.* In einigen Fällen können die Synthese und die Produktionstechnologie für die betreffende Substanz geistiges Eigentum der Herstellerfirma sein, doch in der überwiegenden Zahl der Fälle wird die betreffende Substanz auch von anderen Herstellern angeboten. Dementsprechend gewinnen Herstellungskosten einen wesentlichen Einfluss auf die Wettbewerbsfähigkeit und die Gewinnspannen. Wettbewerbsvorteile lassen sich über die Herstellungs- und Vermarktungskosten erzielen.

Wenn sich der Begriff Feinchemikalien auch meist auf Chemikalien bezieht, die in vergleichsweise geringen Mengen hergestellt werden, so wird er zusätzlich benutzt, um innerhalb dieser Gruppe Chemikalien zu kennzeichnen, die sich zudem durch einen gewissen Grad an Komplexität in ihrem Herstellungsprozess bzw. in ihrer chemischen Struktur auszeichnen. Damit fasst der Begriff „Feinchemikalien“ ein breites Spektrum an Substanzen zusammen, deren Eigenschaften im folgenden Abschnitt näher beschrieben werden.

4.2 Charakteristika von Feinchemikalien

Unabhängig von der konkret gewählten Definition und Abgrenzung lassen sich folgende Charakteristika von Feinchemikalien, unter besonderer Berücksichtigung von Pharmazeutika und Agrochemikalien, aufführen (Blaser, 2000; Blaser et al., 1999):

- Vergleichsweise komplexe Moleküle (Isomere, Stereochemie, mehrere funktionelle Gruppen); etwa 50 % der Feinchemieprodukte sind enantiomerenrein,
- daher Produktion über vielschrittige Synthesen (5-10 Reaktionsschritte für Pharmazeutika, 3-7 Reaktionsschritte für Agrochemikalien),
- Begrenzte thermische Stabilität, daher üblicherweise Produktion in Lösung, bei mäßigem Druck und niedrigen bis mittleren Temperaturen,
- Die erzielbare Ausbeute ist bei Feinchemikalien in der Regel niedriger als bei der Produktion von Grundchemikalien, da letztere aufgrund ihrer höheren thermischen Stabilität meist in der Gasphase und in kontinuierlich durchströmten Reaktoren erzeugt werden,
- Bei bestimmten Feinchemikalien hohe Anforderungen an die Reinheit (bei Pharmazeutika in der Regel Reinheit >99 %, Metallgehalt < 10 ppm, Enantiomerenreinheit > 98 %⁴),

⁴ Ein Maß für die Enantiomerenreinheit einer Verbindung ist der so genannte Enantiomerenüberschuss (engl. "enantiomeric excess", Abkürzung ee). Der ee-Wert ist definiert als die mengenmäßige Differenz zwischen zwei Enantiomeren einer chiralen Verbindung: $ee = ((R-S)/(R+S)) \cdot 100 \%$ (für $R > S$). Der ee-Wert kann mit Hilfe der Methoden der enantioselektiven Analyse bestimmt werden (z.B. Polarimetrie, enantioselektive Gaschromatographie).

- Wegen der komplexen Struktur, vielschrittigen Synthese, Reinheitsanforderungen und Beibehaltung einmal etablierter Produktionsprozesse typischerweise ein relativ hoher E-Faktor⁵, große Mengen an Nebenprodukten und Abfällen (Lösungsmittel, Salze, Nebenprodukte etc.). Ursachen: Verlust an Selektivität und Ausgangsmaterial bei den mehrstufigen Synthesen, Aufarbeitungsschritte mit hohem Einsatz an Lösungsmitteln und Salz- und Nebenproduktenanfall,
- Relativ kleine Produktionsvolumina (1-1.000 t/Jahr für Pharmazeutika, 500-10.000 t/Jahr für Agrochemikalien),
- Daher Herstellung meist kampagnenweise über einige Tage bis Wochen in relativ kleinen (500 l-10 m³) Mehrzweck-Anlagen, die anschließend für die Produktion einer anderen Substanz genutzt werden; in diesen Anlagen werden wegen der großen Flexibilität in der Regel Batchverfahren in Rührkesseln durchgeführt (Stitt, 2002),
- Hohe Wertschöpfung, daher auch große Toleranz gegenüber hohen Prozesskosten (insbesondere bei hochwirksamen, kleinvolumigen Produkten),
- Deutlich kürzere Produktlebenszeiten (häufig <20 Jahre) als bei den 200 bis 500 Produkten, die in großen Tonnagen produziert werden,
- Starke Abhängigkeit der Produktprofitabilität von der benötigten Zeitdauer bis zur Kommerzialisierung (engl. *time-to-market*); daher nur kurze Entwicklungszeit für den Produktionsprozess (wenige Monate bis 1-2 Jahre). Das bedingt, dass bei der Etablierung des Produktionsprozesses ganz überwiegend Technologien zum Einsatz kommen, die bereits vorrätig sind bzw. in kurzer Zeit mit vorhersagbaren Ergebnissen an die Problemstellung adaptiert werden können,
- Traditionell werden Fein- und Spezialchemikalien überwiegend mit Hilfe nicht-katalytischer organischer Synthesen hergestellt; etwa 80 % der Reaktionen in der Feinchemie (inkl. Reaktionen, die von Agrorohstoffen ausgehen) werden nicht-katalytisch durchgeführt (Barrault et al., 2002). Vorteile der klassischen organischen Synthese liegen in der schnellen Konstruktion von Kohlenstoffstrukturen, der Möglichkeit alternative Reagenzien und Reaktionen für bestimmte Transformationen zu nutzen sowie der Voraussagbarkeit und Verlässlichkeit der chemischen Syntheseverfahren. Die Schwachstellen des Verfahrens liegen bei der Transformation funktioneller Gruppen in multifunktionellen Molekülen, der Funktionalisierung von nicht-aktivierten Kohlenstoffatomen und der Konstruktion von komplexen Molekülen mit hohem Molekulargewicht und multiplen Stereozentren (Meyer et al., 1997).
- Katalytische Verfahren bzw. Verfahrensschritte sind im Bereich der Fein- und Spezialchemikalien die Ausnahme. Kommen sie zum Einsatz, werden meist homogene Katalysatoren gewählt. Somit stellt die Feinchemikalienproduktion zur-

⁵ Der E-Faktor ist der Quotient aus kg Nebenprodukte und kg erwünschtem Produkt.

zeit eine Domäne der Biokatalyse und der homogenen Katalyse dar. Die heterogene Katalyse hat hier gewisse Probleme (Blaser, 2000).

- Der Innovationsschwerpunkt liegt auf der Produktinnovation, nicht auf der Verfahrensentwicklung (Choudary et al., 2000).
- Einmal etablierte Produktionsverfahren werden in der Regel beibehalten, selbst wenn sie, gemessen am Stand von Wissenschaft und Technik bzw. unter Aspekten der Nachhaltigkeit, suboptimal sind. Folgende Randbedingungen des wirtschaftlichen Wettbewerbs werden als Ursache angeführt:
 - "time to market" als kritischer Erfolgsfaktor, Produktionskosten und –technologie sind für den Markterfolg demgegenüber häufig nicht ausschlaggebend,
 - hohe Wertschöpfung der Produkte ermöglicht hohe Produktionskosten,
 - Notwendigkeit der Einhaltung von Qualitätsstandards,
 - wegen der kurzen Produktlebenszeit hat die kontinuierliche Verbesserung des Verfahrens nur geringe Bedeutung,
 - Im Falle von Pharmawirkstoffen und Agrochemikalien werden ggf. aufwändige Zulassungsverfahren bei Wechsel des Herstellungsverfahrens erforderlich.

Eine Übersicht gibt Tabelle 4.1-2.

Tabelle 4.1-2: Wichtige Charakteristika der Feinchemikalienproduktion

Moleküle	Synthese	Anforderungen an Katalyse
Komplex (Isomere, Stereochemie etc.)	Vielschrittige Verfahren	Hohe Chemo-, Regio- und Stereoselektivitäten
Mehrere funktionelle Gruppen	Klassische organische Reaktionen, Katalyse als Ausnahme	Einpassung des katalytischen Schritts in den Gesamt-Syntheseprozess
Begrenzte thermische Stabilität	Batch-Prozesse in Lösung	Hohe Aktivität bei niedrigen Temperaturen
Mittlere bis hohe Wertschöpfung	Kurze Entwicklungszeiten	Sofortige Verfügbarkeit kommerzieller Katalysatoren
Kleine Produktionsmengen (1-10.000 t/Jahr)	Multipurpose-Anlagen	Einfache Technologie

Quelle: (Blaser, 2000)

4.3 Produktionsmengen und ökonomische Bedeutung

Die Schwierigkeit, "Feinchemikalien" adäquat zu definieren und gegenüber anderen Chemiesparten abzugrenzen, kommt auch bei der Ermittlung der Produktionsmen-

gen von Feinchemikalien zum Tragen. Im Folgenden werden zunächst Daten präsentiert, die auf der Feinchemikalien-Definition und -abgrenzung des Verbands der Chemischen Industrie (VCI) für seine Konjunkturberichterstattung basieren (Tabelle 4.3-1; VCI, 2002).

Tabelle 4.3-1: Produktion der Chemischen Industrie in Deutschland im Jahr 2000, aufgeschlüsselt nach Chemiesparten (Abgrenzung des VCI)

Chemiesparten	in Klammern: WZ-Nummern	Produktion 2000 (t)	%
Anorganische Grundchemikalien		40.562.649	30,3
	Industriegase (2411)	17.371.801	13,0
	Anorganische Grundstoffe (2413)	23.190.848	17,3
Petrochemikalien und Derivate	Petrochemikalien und Derivate (2414)	50.398.712	37,6
Polymere		17.981.575	13,4
	Kunststoffe (2416)	16.070.994	12,0
	Synthetischer Kautschuk (2417)	850.719	0,6
	Chemiefasern (247)	1.059.862	0,8
Fein- und Spezialchemikalien		10.205.027	7,6
	Farbstoffe und Pigmente (2412)	1.923.541	1,4
	Anstrichmittel, Druckfarben und Kitte (243)	3.847.086	2,9
	Sonstige chemische Erzeugnisse (246)	4.434.400	3,3
Pharmazeutika	Pharmazeutika (244)	839.143	0,6
Agrochemikalien		10.768.577	8,0
	Düngemittel und Stickstoffverbindungen (2415)	10.684.440	8,0
	Schädlingsbekämpfungs- und Pflanzenschutzmittel (242)	84.137	0,1
Seifen, Wasch- und Körperpflegemittel	Seifen, Wasch- und Körperpflegemittel (245)	3.207.920	2,4
SUMME¹		133.963.603	100

¹ ohne Produktionsmengen der Chemikalien, die sich nicht in Tonnen umrechnen lassen

Wie Tabelle 4.3-1 zeigt, belief sich die Gesamtproduktion der chemischen Industrie in Deutschland im Jahr 2000 auf insgesamt ca. 134 Mio. t. Als Fein- und Spezialchemikalien bezeichnete Stoffe wurden in einer Menge von 10,2 Mio. t produziert, das sind 7,6 % der gesamten Chemieproduktion.

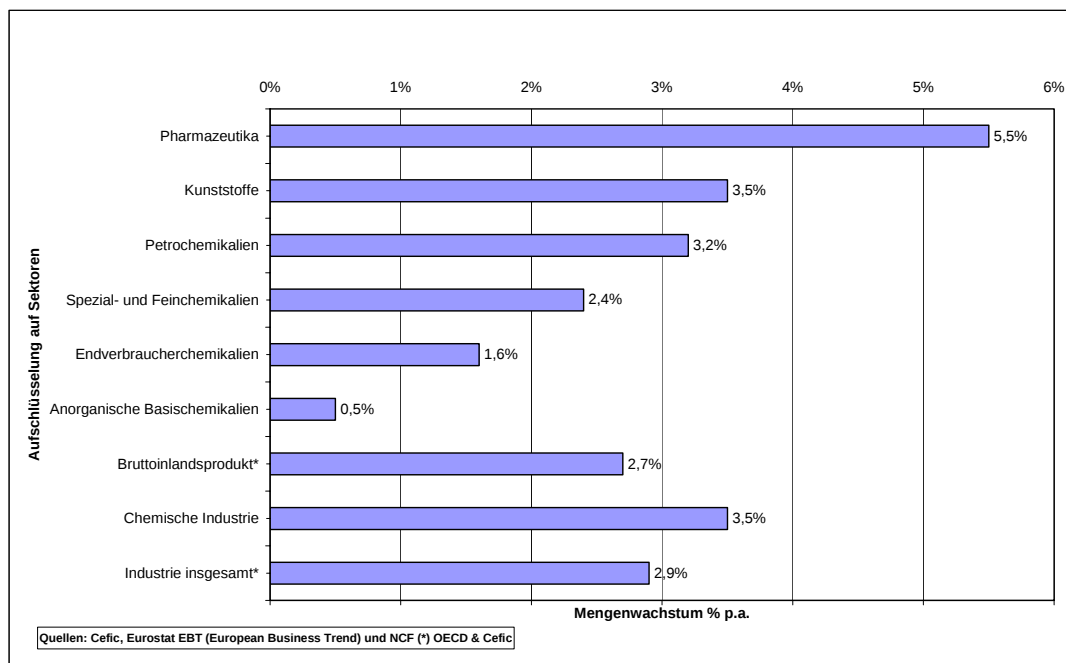
Die Chemische Industrie in Europa ist eine Branche, die sich im Vergleich zum Durchschnitt der Industrie überdurchschnittlich entwickelt: Von 1997 bis 2002 ist die Chemische Industrie mit 3,5 % pro Jahr in Europa schneller gewachsen als der Durchschnitt der Industrie (2,9 %), und zudem auch stärker als das Bruttoinlandsprodukt (2,7 %), vergl. Abbildung 4.3-1. Während die Produktionssparte der

Pharmazeutika mit 5,5 % sehr stark gewachsen ist, war das Wachstum der anorganischen Grundchemikalien nur unterdurchschnittlich. Spezialitäten und Feinchemikalien wiesen mit 2,4 % ein geringeres Wachstum als Kunststoffe und Petrochemikalien auf.

Für die deutsche Chemie gibt Prognos (1999) für die Jahre 1997 bis 2005 eine Wachstumsprognose von 2 % pro Jahr ab. Das Wachstum soll zwischen 2005 und 2010 auf 2,3 % steigen und dann bis 2020 bei 2,4 % stehen.

Die Chemieindustrie macht Zukunftsprognosen nur für ein paar Jahre im voraus. Prognosen der OECD gehen davon aus, dass die Kapazitäten an Petrochemikalien in Europa im Zeitraum von 2000 bis 2010 nur noch um 1,4 % und von Kunststoffen um 2 % steigen (OECD, 2001). Das Wachstum der Feinchemikalien wird daher als überproportional im Vergleich zu den Bulkchemikalien prognostiziert (OECD, 2001). Für die USA geht die Chemical Manufacturers Association (CMA) für die nächsten 10 Jahre im life science Bereich von einem größten Wachstum von 4,75 % pro Jahr aus, gefolgt von 3,25 % für Spezialitäten (CMA, 1999).

Abbildung 4.3-1: Wachstum verschiedener Chemiesparten im Vergleich zum Bruttoinlandsprodukt (GDP) und der gesamten Industrie der EU



Quelle Cefic, 2002

4.4 Umweltbelastungen durch Feinchemikalienproduktion

Die Chemieproduktion lässt sich anhand der spezifischen Abfallmengen, die bei der Produktion der gewünschten Chemieprodukte anfallen, unterteilen (Sheldon 1994). Tabelle 4.4-1 zeigt, dass sich verschiedene Produktgruppen in Bezug auf den Abfallanfall signifikant unterscheiden. So zeichnen sich Feinchemikalien – im Vergleich zu Massenchemikalien – durch einen um den Faktor 10 bis 50 höheren spezifischen Anfall an Nebenprodukten aus. Dies hat mehrere Gründe. Massenchemikalien werden häufig in katalytischen Prozessen mit sehr hohen Ausbeuten und Selektivitäten hergestellt; anfallende Nebenprodukte dienen als Edukte in weiteren Syntheseprozessen oder zur Erzeugung von Prozessenergie; die industriellen Produktionsprozesse sind seit vielen Jahrzehnten etabliert und im Zeitverlauf kontinuierlich weiterentwickelt und optimiert worden.

Demgegenüber resultieren die hohen E-Faktoren bei der Feinchemikalienproduktion aus der komplexen Struktur, der vielschrittigen Synthese, den Reinheitsanforderungen an das Produkt und der Beibehaltung einmal etablierter Produktionsprozesse, die meist nicht-katalytisch in batch-Verfahren ablaufen. Die ökonomischen Rahmenbedingungen favorisieren Produkt- gegenüber Verfahrensinnovationen.

Tabelle 4.4-1: E-Faktoren für verschiedene Sektoren der chemischen Produktion

Sektor der Chemischen Industrie	E-Faktor t Nebenprodukte/t Produkt
Erdölverarbeitung	0,1
Massenchemikalien	<1-5
Feinchemikalien	5-50
Pharmazeutika	25->100

Quelle: (Sheldon, 1994)

Wenn die Produktionszahlen für die Sektoren der Chemischen Industrie in Deutschland zugrunde gelegt werden (vergl. Kap. 4.3), kann über die E-Faktoren eine Modellrechnung der in Deutschland zu erwartenden Abfallmengen erfolgen. Die Darstellung in Tabelle 4.4-2 zeigt, dass die jährliche Abfallmenge aus der Feinchemikalien- und Pharmazeutika-Produktion jeweils größer ist als die Abfallmenge aus der Erdölverarbeitung. Die Abfallmengen aus der Feinchemikalienproduktion liegen sogar in der Größenordnung der Mengen aus der Grundchemikalienproduktion, obwohl sie in etwa 10fach geringerer Menge produziert werden.

Tabelle 4.4-2: Berechnung der jährlich anfallenden Abfallmengen in Deutschland in verschiedenen Sektoren der chemischen Produktion

Sektor der Chemischen Industrie	Produktionsmenge in D (t/a)*	E-Faktor t Nebenprodukte/t Produkt	Jährliche Abfallmenge t Nebenprodukte/a
Erdölverarbeitung	$5 \cdot 10^7$	0,1	ca. $5 \cdot 10^6$
Massenchemikalien	$7,4 \cdot 10^7$	< 1 bis 5	$< 7,4 \cdot 10^7 - 3,7 \cdot 10^8$
Feinchemikalien	10^7	5 bis 50	$5 \cdot 10^7 - 5 \cdot 10^8$
Pharmazeutika	$8 \cdot 10^5$	$25 \geq 100$	$2 \cdot 10^7 - 8 \cdot 10^7$

* Produktionszahlen aus dem Jahr 2000 für Deutschland, vgl. auch Tab. 4.3-1

Somit stellen allein die Mengen der anfallenden Nebenprodukte im Bereich Feinchemie zweifellos einen wichtigen Grund dar, die Feinchemikalienproduktion verstärkt im Sinne einer „Green Chemistry“ weiterzuentwickeln.

In den folgenden Abschnitten wird untersucht, auf welche Weise dies umgesetzt werden kann, und welche Ansatzpunkte sich dabei für die Katalyse ergeben.

5. Ansatzpunkte für eine nachhaltigere Gestaltung der Feinchemikalienproduktion

Obwohl sich das Verhältnis von unerwünschten Nebenprodukten zu Zielprodukten in der chemischen Industrie insgesamt zwar in den letzten zwanzig Jahren verbessert hat, stellen allein die Mengen der anfallenden Nebenprodukte im Bereich Feinchemie zweifellos einen wichtigen Grund dar, die Feinchemikalienproduktion verstärkt im Sinne einer "Green Chemistry" weiterzuentwickeln (DECHEMA, 2001). Wenn in diesem Projekt in einer ersten Annäherung auch der Schwerpunkt auf die Abfallmengen und deren Reduktionspotenziale gelegt wird, so sollte nicht vergessen werden, dass auch die übrigen 11 Leitsätze der "Green Chemistry" (vgl. Kap. 3.1) innerhalb der Feinchemikalien umzusetzen sind.

5.1 Katalyse

Nach Experteneinschätzung ist innerhalb der Chemie bei Feinchemikalien nicht nur ein signifikantes Umweltentlastungspotenzial vorhanden. Es kann nach Meinung der Experten – unter anderem – auch durch selektive Katalysatortechniken erschlossen werden. Der Katalyse wird dabei Schlüsselcharakter innerhalb einer "Green Chemistry" zugemessen (s. auch Kap. 3.3). Prinzipiell können die heterogene Katalyse, die homogene Katalyse oder die Biokatalyse zum Einsatz kommen (s. auch Kap. 6.3). Nach Experteneinschätzung wäre es wünschenswert und angemessen, wenn homogene, heterogene und biotechnische Katalysatorsysteme als gleichwertig angesehen und allein im Hinblick auf ihren Beitrag zur Lösung eines gegebenen Syntheseproblems ausgewählt würden. Umweltentlastungseffekte durch innovative Katalysatortechniken seien insbesondere dann zu erwarten, wenn entsprechende Verfahren auch im industriellen Maßstab etabliert würden (Richter, 2003).

5.2 Weitere Technologien

Wenn der Katalyse auch Schlüsselcharakter innerhalb einer "Green Chemistry" zukommt und sie wesentliche Beiträge zur nachhaltigeren Gestaltung der Feinchemikalienproduktion leisten können sollte, ist es nach Experteneinschätzung jedoch nicht ausreichend, sich bei einer ökonomischen und ökologischen Optimierung der Feinchemikalienproduktion ausschließlich auf die Katalysatorentwicklung zu konzentrieren. Verfahrenstechnischen Optimierungen kommt ebenfalls eine sehr große Bedeutung zu, um eine Weiterentwicklung chemischer Produktionsprozesse zu erreichen. Hierbei sind beispielsweise zu berücksichtigen:

- Reaktionsführungskonzepte (z. B. überkritische Medien, mehrphasige Systeme, ionische Flüssigkeiten, Mikroreaktoren),
- Festphasensynthese. Für die Festphasensynthese werden Reagenzien an polymeren Trägern immobilisiert und in die Reaktion eingebracht. Die Umsetzung wird in Lösung durchgeführt. Der Vorteil liegt in der einfachen Abtrennung der Produkte von der Reaktionslösung sowie in der Möglichkeit, Synthesesequenzen automatisiert zu betreiben. Als problematisch werden allerdings die geringen Raum-Zeit-Ausbeuten sowie die begrenzte Haltbarkeit der Festphasen eingeschätzt.
- Aufarbeitungstechniken, z. B. Fortschritte der Chromatographie,
- Elektrochemie. Elektrochemische Synthesemethoden können prinzipiell auf Grund der Vermeidung von Redoxreagenzien ebenfalls zu nachhaltigen Produktionsverfahren beitragen. Der industrielle Einsatz elektrochemischer Methoden ist stark vom Standort abhängig. Während entsprechende Prozesse in Frankreich oder Japan häufiger durchgeführt werden, finden sie in Deutschland kaum Anwendung. Ausnahmen bilden einzelne Unternehmen (BASF, Merck) und Hochschulen (z. B. Universität Münster), die diese Methoden erfolgreich einsetzen. Dies kann einerseits auf die nur bedingt vorhandene organisch-elektrochemische Expertise in Deutschland zurückgeführt werden, andererseits sind diese Verfahren durch die anfallenden Kosten für Anschaffung und Instandhaltung der entsprechenden Apparaturen auch nicht so preiswert, wie der „Energieträger Elektron“ zunächst vermuten lässt.
- Substitution toxischer oder ökologisch problematischer Einsatzstoffe. Für den Einsatz nachwachsender Rohstoffe in der Feinchemikalienproduktion wird der Schlüsselschritt in der Isolierung der relevanten Substanzen gesehen. In diesem Zusammenhang wurde die Entwicklung von Synthesewegen diskutiert, die eine Isolierung beinhalten. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass aus nachwachsenden Rohstoffen aufgrund ihrer chemischen Struktur nicht jedes gewünschte Produkt auf einfachem Wege herzustellen ist (mangelnde Kompatibilität von zur Verfügung stehendem Rohstoff und zu produzierendem Produkt).

5.3 Maßnahmen in der Prozessoptimierung

Als zur Prozessoptimierung notwendige Maßnahmen werden häufig folgende genannt (Wagemann, 2003):

- Optimierung der Raum-Zeit-Ausbeute durch:
 - Minimierung von Stillstandszeiten, insbesondere beim Wechsel von einer Produktionskampagne zur nächsten in Mehrzweckanlagen
 - Verringerung der Zahl der Produktionsstufen und Reaktionsschritte

- Minimierung von Aufarbeitungsstufen
- Einsatz kontinuierlicher Produktionsmethoden
- Ersatz der traditionellen Rührkessel durch fortgeschrittene Reaktortechnik, z. B. Einsatz von Multiphasen- und Monolithreaktoren (Stitt, 2002)
- Verbesserung des Verhältnisses Anlageninvestitionskosten/Produktionsdauer z. B. durch den Einsatz von (ggf. modular aufgebauten) Mikroreaktoren
- Minimierung von Gefahrenpotenzialen durch
 - Verwendung unproblematischer Lösungsmittel
 - Reaktionsführung bei niedrigen Drücken, wenn Gase beteiligt sind.

Diese Aufstellung listet generelle Optimierungspotenziale für unterschiedliche Zielsetzungen auf. Im Hinblick auf eine ökologisch optimierte Feinchemikalienproduktion erscheinen Ansätze, die eine Verringerung der Zahl der Produktionsstufen, Reaktionsschritte und Aufarbeitungsstufen erzielen, besonders relevant.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass insgesamt eine integrierte Optimierung unter Berücksichtigung aller technischen und organisatorischen Optionen für die Einsparung von Ressourcen in der Feinchemikalienproduktion notwendig und angemessen ist. Dennoch wird in den folgenden Kapiteln die Katalyse im Mittelpunkt stehen.

6. Stand und Entwicklungstrends in Wissenschaft und Technik in der Katalysforschung

6.1 Charakterisierung des Felds der Katalysforschung mittels Patentanalyse

6.1.1 Zielsetzung

Durch die Erhebung von internationalen Patentanmeldungen zur Katalyse sollten Aussagen über

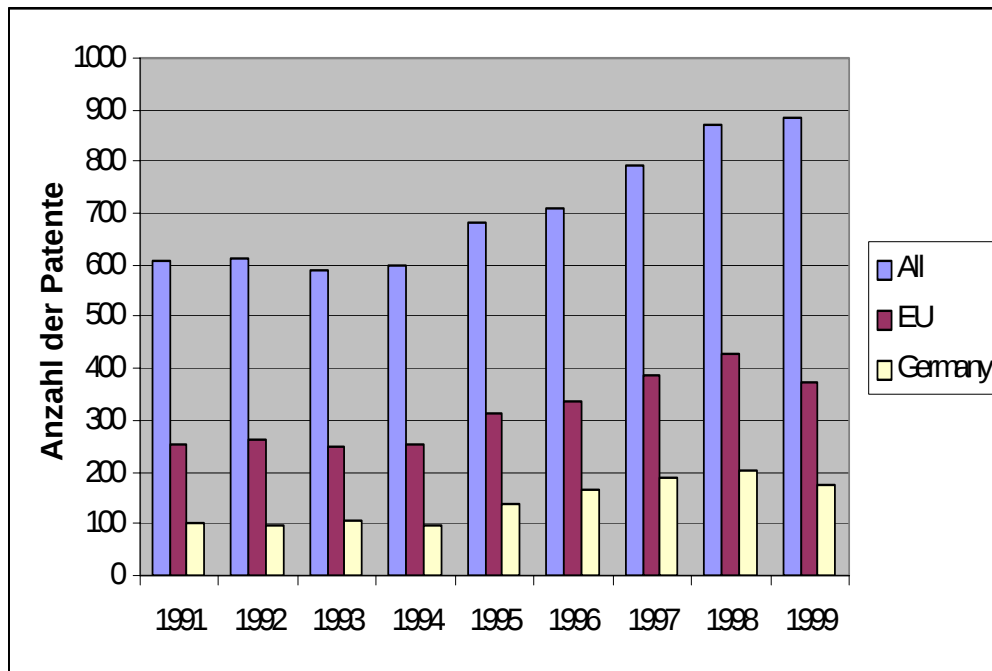
- die zeitliche Dynamik der FuE-Aktivitäten im Bereich Katalyse,
- die Position Deutschlands im internationalen Vergleich, sowie
- die wichtigsten Patentanmelder

ermöglicht werden. Die angewandte Methodik ist in Kapitel 2 beschrieben.

6.1.2 Zeitliche Entwicklung der Katalysepatente im letzten Jahrzehnt

Insgesamt wurden für den Recherchezeitraum von 1991 bis 2001 12.076 Patente ermittelt, die in den Patentklassen B01J-021 bis B01J-038 sowie C08F-004 beim Europäischen Patentamt zum Thema Katalyse erfasst sind. Innerhalb dieses Zeitraums stagnierten die jährlichen Patentanmeldungen von 1991-1994 bei etwa 600 Patenten/Jahr, stiegen von 1995-1999 aber kontinuierlich an (Abbildung 6.1-1).

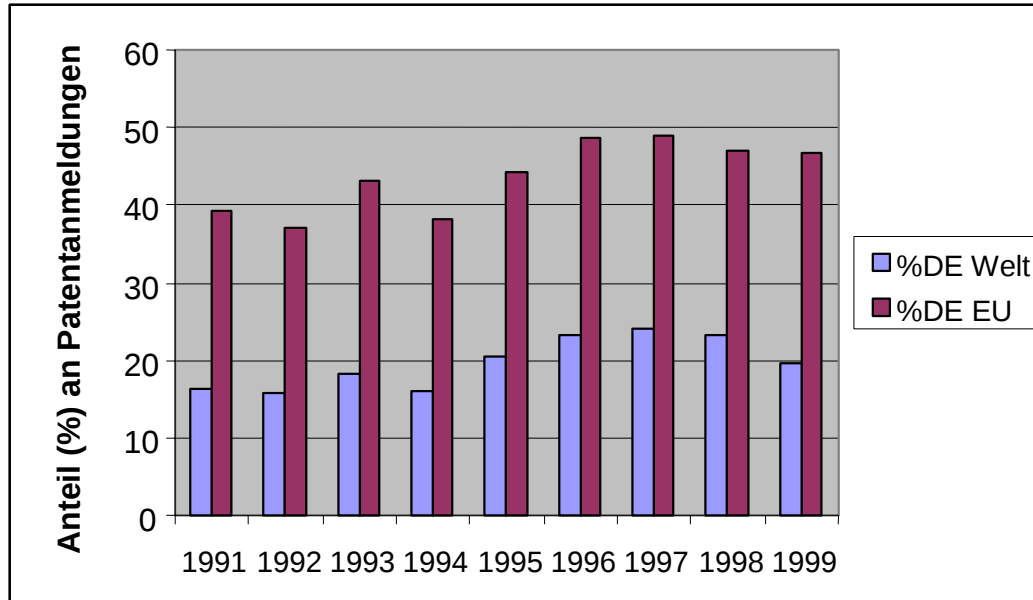
Abbildung 6.1-1: Entwicklung der Patentanmeldungen innerhalb der letzten 10 Jahre am Europäischen Patentamt nach Prioritätsjahr



6.1.3 Position Deutschlands im internationalen Vergleich

Bei den Patentaktivitäten im Bereich Katalyse kommt Deutschland eine wichtige Rolle zu. Etwa 20 % aller Katalysatorpatente weltweit haben Anmelder aus Deutschland. An den Katalysatorpatenten, die Anmelder aus der EU haben, hat Deutschland einen Anteil von ca. 50 %, vergleiche Abbildung 6.1-2.

Abbildung 6.1-2: Prozentualer Anteil deutscher Patentanmeldungen an den Patentanmeldungen weltweit und aus Europa beim Europäischen Patentamt



6.1.4 Quantitativ bedeutendste Katalyse-Patentanmelder weltweit

Die Bedeutung von Firmen mit Stammsitz in Deutschland wird auch in der Rangliste der quantitativ bedeutendsten Patentanmelder weltweit deutlich; drei Konzerne bzw. Firmengruppen mit Stammsitz in Deutschland finden sich auf den ersten drei Plätzen.

Tabelle 6.1-1: TOP15 der Katalyse-Patentanmelder weltweit

Rang Nr.	Konzern, Firmengruppe	Anzahl der Patente 1998-2000
1	BASF-Gruppe (inkl. Basell)	184
2	Degussa-Konzern	100
3	Bayer-Konzern	81
4	Exxon	80
5	Basell (sofern es nicht zur BASF-Gruppe gezählt wird)	63
6	DuPont (Konzern)	52
7	BP (Konzern)	47
8	Atofina	46
9	Dow	34
10	Shokubai	32
11	Sumitomo	31
12	Fina	30
13	Akzo Nobel	27
14	Engelhard Corporation	25
15	Shell	25

Quelle: Fraunhofer ISI Recherche 2002

6.2 Wichtige Akteure in Deutschland, ihre Aktivitäten und Vorarbeiten zum Thema

6.2.1 DECHEMA

Die Dechema spielt die zentrale Rolle in der Forschungslandschaft der Katalyse, nicht zuletzt durch ihre Fachsektion Katalyse, die Tagungen und Veranstaltungen zu allen Bereichen der Katalyse durchführt. Für das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) nimmt die Dechema Sachverständigenfunktion wahr. So wurde im Auftrag des BMBF beispielsweise im Jahr 2001 eine Perspektivanalyse zur Katalyse durchgeführt, die die Erstellung der Studie "Probleme und Herausforderungen der Feinchemikalienherstellung" (Autor: Prof. Beller, Rostock), eine Fragebogenaktion sowie die Durchführung eines Fachgesprächs "Feinchemikalien" umfasste (DECHEMA, 2001). Derzeit ist die Dechema mit der Führung des Sekretariats von ConNeCat (Competence Network Catalysis) und des industriellen Netzwerkes NICE (A Network for Industrial Catalysis in Europe) beauftragt. Während innerhalb des NICE-Netzwerks 1998 eine Befragung zu "Gaps and Needs and Opportunities in Industrial Catalysis" unter etwa 40 Unternehmen durchgeführt wurde (NICE, 1998), stellte ConNeCat im Februar 2003 die erste Version einer Roadmap

der deutschen Katalyseforschung vor, in der für einzelne Themenfelder der Forschungsbedarf in Stichpunkten dargestellt ist (ConNeCat, 2003).

6.2.2 Deutsche Bundesstiftung Umwelt (DBU)

Die Deutsche Bundesstiftung Umwelt (DBU) hat einen zeitlich befristeten Förderschwerpunkt "Einsatz biotechnologischer Verfahren und Produkte im Sinne eines produkt- bzw. produktionsintegrierten Umweltschutzes in ausgewählten Industriebranchen" eingerichtet. Innerhalb dieses Förderschwerpunkts werden fünf Projekte gefördert, von denen zwei unmittelbar für die Katalyse relevant sind. Letztere sind das "Verbundprojekt Biokatalyse" sowie das "Innovationszentrum Biokatalyse".

Am Verbundprojekt Biokatalyse sind 30 Projektpartner, davon 9 Unternehmen beteiligt. Die Leistungsfähigkeit der integrativen Querschnittsdisziplin Biotechnologie in den Bereichen Feinchemikalien, Wirkstoffe, Textilien und Methoden soll unter Beweis gestellt werden, wobei die folgenden Ziele erreicht werden sollen:

- Senkung des Ressourcenverbrauchs (Rohstoffe und Energie),
- Vermeidung und Verminderung von Prozessabfällen,
- Verwertung von Abfällen im Produktionsverbund.

Der Verbund Biokatalyse soll dazu beitragen, den Wissenstransfer zwischen Hochschule und Industrie zu fördern, sowie innovative Verfahren und Produkte in eine industrielle Nutzung zu übertragen. Die finanzielle Förderung durch die DBU beläuft sich auf 4,6 Mio. €. Es werden 11 Projekte zu folgenden Themen durchgeführt:

- Sachliche und logistische Koordination des Gesamtverbundes
- Ökonomische und ökologische Evaluation biokatalytischer Prozesse während ihrer Entwicklung
- Entwicklung innovativer biotechnologischer Verfahren zur mikrobiellen Reduktion von Ketoverbindungen
- Entwicklung eines modellhaften biotechnologischen Verfahrens zur umweltverträglichen fermentativen Produktion von Brenztraubensäure
- Entwicklung eines biotechnologischen Verfahrens zur Produktion hochwerterschöpfender Ausgangsstoffe für die Synthese innovativer Kohlenhydratpharmaka
- Biotechnologische Gewinnung eines hochwertigen Futtermitteladditivs aus Abfallfedern durch extremophile Mikroorganismen

- Entwicklung eines innovativen Verfahrens zur Gewinnung rekombinanter Phospholipase A2 zur umweltschonenden Herstellung von Phospholipiden im Industriemaßstab
- Entwicklung eines innovativen biotechnologischen Verfahrens zur Produktion hochwertiger Kohlenhydrate aus nachwachsenden Rohstoffen durch erstmaligen Einsatz des extremophilen Bakteriums *Anaerobranca bogoriae*
- Entwicklung und Etablierung innovativer enzymatischer Verfahren zur Entfernung von Pflanzenresten aus Wolle und zur Bleiche von Baumwolle
- Entwicklung innovativer Mikroreaktoren zur frühen Identifizierung industriell relevanter Enzymreaktionen am Beispiel der Esterase
- Entwicklung einer innovativen DNA-Chip-Technologie zur industriellen Herstellung rekombinanter Proteine mit dem Ziel hoher Raum-/Zeit-Ausbeuten sowie optimalen Ressourceneinsatzes.

Das Innovationszentrum Biokatalyse ist ein Centre of Excellence auf dem Gebiet der Biokatalyse. Es hat das Ziel, Aktivitäten zu bündeln und aufeinander abzustimmen, eine Kommunikations- und Kompetenzplattform zur Verfügung zu stellen und mittelfristig als zentrale Einrichtung zum Wissenstransfer zwischen Industrie und Hochschule zu dienen. Es hat die thematischen Schwerpunkte Screening, Expression, Verfahrensentwicklung, Downstream processing und Produktion.

6.2.3 Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

Das BMBF fördert zurzeit das Competence Network Catalysis (ConNeCat) mit dem Ziel, FuE-Aktivitäten zu bündeln, interdisziplinär sowie branchenübergreifend anzulegen und deutlich anwendungsgetriebener auszurichten. Das Ministerium beabsichtigt daher, mehrere interdisziplinäre Leuchtturmprojekte zum Thema "Nachhaltigkeit in der Chemie" zu fördern. Inhalt dieser Leuchtturmprojekte sollen Forschungsarbeiten sein, die das Potenzial innovativer chemischer Technologien für eine nachhaltige Entwicklung aufzeigen sowie ökonomische und soziale Aspekte berücksichtigen. Ein von den Chemieorganisationen vorgeschlagenes Expertengremium aus Industrie und Hochschule hat dazu im Vorfeld Themenvorschläge unterbreitet, die den Kategorien Rohstoffe / Entsorgung / Recycling, Chemische Transformationen sowie Optimierte Stoffeigenschaften zuzuordnen sind und ein hohes Potenzial für eine nachhaltige Chemie aufweisen.

6.2.4 Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh)

In der Gesellschaft Deutscher Chemiker hat sich in der Fachgruppe „Umweltchemie und Ökotoxikologie“ 1997 ein Arbeitskreis „Ressourcen- und umweltschonende

Synthesen und Prozesse (RUSP)“ etabliert. Der Arbeitskreis will bekannte Synthesen und Verfahren hinsichtlich ihrer Umweltverträglichkeit verbessern bzw. entsprechende neue Synthesen und Verfahren entwickeln. Neben den bisher angestrebten Zielen der Optimierung der stöchiometrischen Ausbeute und Bilanzausbeute in möglichst wenigen Stufen soll gleichzeitig die ökologische Auswirkung des gesamten Syntheseprozesses berücksichtigt werden. Der Arbeitskreis hat das DBU-Verbundvorhaben „Erarbeitung eines organisch-chemischen Praktikums für das neue Jahrtausend: ein Beitrag zur Nachhaltigkeit“ mit initiiert (König, 2000).

6.3 Katalyse durch heterogene, homogene und Bio-Katalysatoren

Innerhalb der Katalyse unterscheidet man auf Grund der historischen Entwicklung zwischen homogener und heterogener Katalyse sowie der Biokatalyse. Die heterogene Katalyse, bei der Katalysator und Reaktanden in unterschiedlichen Phasen vorliegen, wurde zuerst entwickelt und ist insbesondere in der Produktion von Petrochemikalien und Grundchemikalien von großer wirtschaftlich-technischer Bedeutung. Etwa 80 % aller katalytischen Verfahren werden mit Heterogenkatalysatoren durchgeführt (Gallei et al., 1994). Die homogene Katalyse ist viel jünger als die heterogene Katalyse, hat sich in der industriellen Chemie aber wegen der hohen Selektivitäten einiger Reaktionen einen festen Platz erobert, und ist insbesondere in der Spezial- und Feinchemikalienproduktion von aktuell größerer Bedeutung als die heterogene Katalyse. Zunehmend kommen auch Biokatalysatoren, meist Enzyme oder ganze Zellen, zum industriellen Einsatz, die ihre besonderen Stärken bei Umsetzungen von Naturstoffen sowie bei Reaktionen mit hoher Selektivität und Spezifität haben.

Bei der Orientierung der Feinchemikalienproduktion auf die Ziele einer "Green Chemistry" können prinzipiell die heterogene Katalyse, die homogene Katalyse oder die Biokatalyse zum Einsatz kommen. Nach Experteneinschätzung wäre es wünschenswert und angemessen, wenn ein Systemansatz verfolgt würde, in dem homogene, heterogene und biotechnische Katalysatorsysteme als gleichwertig angesehen und allein im Hinblick auf ihren Beitrag zur Lösung eines gegebenen Syntheseproblems ausgewählt würden. Somit ist anzustreben, dass in Zukunft keines dieser Gebiete von vornherein bevorzugt, sondern das im jeweiligen Fall leistungsfähigste gewählt werden wird.

6.4 Chemische Katalyse

Man unterscheidet bei der chemischen Katalyse die beiden großen Teilgebiete der homogenen Katalyse und der heterogenen Katalyse. Bei der homogenen Katalyse befindet sich der Katalysator in derselben Phase wie das Substrat, z. B. mit dem Reaktionspartner gemeinsam in einer Flüssigkeit oder als Gas unter Gasen. Bei der heterogenen Katalyse liegt der Katalysator im Allgemeinen als Feststoff vor, d. h. die – flüssigen oder gasförmigen – Reaktanden und der Katalysator sind einander berührende, jedoch verschiedene Phasen.

6.4.1 Homogene Katalyse

In der homogenen Katalyse werden als Katalysatoren häufig die Komplexe der Übergangsmetalle, z. B. deren Carbonyl-, π -Allyl- und Aromaten-Komplexe sowie metallorganische Komplexe verwendet. Gegenüber heterogenen Katalysatoren weisen homogene Katalysatoren meist die Vorteile einer hohen Aktivität sowie der meist gegebenen Möglichkeit der Beeinflussung von Chemo-, Regio- und/oder der Enantioselektivität des homogenen Katalysators auf. (Cotton et al., 1985). Ein Beispiel für eine wichtige homogenkatalytische Reaktion ist die Hydroformylierung, bei der Olefine mit Synthesegas zu Aldehyden umgesetzt werden, welche ein C-Atom mehr enthalten. So lässt sich z. B. Propen mit einer etwa äquimolaren Mischung von CO und H₂ an Co- bzw. Rh-Carbonylkomplexen zu Butyraldehyd umsetzen (Twigg, 1989). Diese Reaktion wird großtechnisch kontinuierlich mit einer Produktionsmenge von 4-5·10⁶ t/Jahr betrieben (Cole-Hamilton, 2003).

Vom Standpunkt der industriellen Verfahrenstechnik gesehen weisen homogene Katalysatorsysteme zwei Nachteile auf: erstens sind die verwendeten Katalysatorkomplexe meist sehr empfindlich, und zweitens ist die Abtrennung der Katalysatoren von den Produkten auf Grund der Einphasigkeit meistens sehr aufwändig bzw. auf Grund der Empfindlichkeit der Katalysatoren nicht mit Standardmethoden wie z. B. Destillation, aber auch Chromatographie oder Extraktion durchführbar. Diese Nachteile haben die Kommerzialisierung vieler homogener Katalysatoren bislang verhindert. Diejenigen Verfahren mit homogenen Katalysatoren, die erfolgreich kommerzialisiert wurden, nutzen entweder flüchtige Substrate und Produkte, oder die Katalysatoren enthalten keine thermisch sensitiven organischen Liganden. Vor diesem Hintergrund kommt Ansätzen, die den Nachteil der schlechten Abtrennbarkeit zu umgehen trachten, große Bedeutung zu (Cole-Hamilton, 2003):

- *Heterogenisierung homogener Katalysatoren.* Die Heterogenisierung homogener Katalysatoren kann durch den Einbau tertiärer Phosphane, Pyridine oder anderer Liganden in Polymermaterialien (z. B. Styroldivinylbenzol), aber auch durch Aufbringen von Komplexen auf Trägermaterialien (z. B. Kohlenstoff, Siliciumdioxid, Aluminiumoxid, Ionenaustauscherharz oder Molekularsiebträger) erfol-

gen. Diese Trägermaterialien bringen eigene Eigenschaften (z. B. eine große Oberfläche) mit in den Katalysator ein und können ihrerseits als Cokatalysatoren Reaktionen beschleunigen (Clark, 1994).

- *Phasentransferkatalyse*. Bei der Phasentransferkatalyse liegt der Katalysator in einer anderen Flüssigkeitsphase als das Produkt vor. Die Reaktion findet nur an der Grenzfläche statt. Dieses 1960 entwickelte Verfahren soll inzwischen in ca. 500 Prozessen Anwendung finden (Starkes, 1993). Neuere Entwicklungen gehen auf die Verwendung von chiralen Phasentransfer-Katalysatoren hinaus, z. B. von quartären Cinchona-Alkaloiden (Römpp). Es werden wässrige biphasische Systeme, überkritische Flüssigkeiten, ionische Flüssigkeiten sowie biphasische Systeme aus überkritischen und ionischen Flüssigkeiten untersucht (Cole-Hamilton, 2003).

6.4.2 Heterogene Katalyse

Bei der Heterogenkatalyse liegen die Edukte und Produkte einerseits und der Katalysator andererseits in unterschiedlichen Phasen vor. Die Reaktion erfolgt nur an der Phasengrenze bzw. in der inneren Oberfläche des Katalysators. Im Allgemeinen liegt der Katalysator als Feststoff mit großer innerer Oberfläche vor, die Reaktanden jedoch im flüssigen oder gasförmigen Aggregatzustand. Eine Abtrennung des Katalysators von den Reaktanden ist somit leicht möglich. Aus diesem Grund werden über 80 % aller katalytischen Verfahren mit Heterogenkatalysatoren durchgeführt (Gallei et al., 1994), wobei für den Bereich der Feinchemikalien davon auszugehen ist, dass hier die Bedeutung der homogenen Katalyse größer ist (Richter, 2003).

In der Technik werden heterogen katalysierte Reaktionen vornehmlich in den Systemen fest/flüssig und fest/gasförmig durchgeführt. Im ersten Fall benutzt man Rieselreaktoren, ggf. Rühr- oder Schüttelautoklaven oder Rührkessel, um einen innigen Kontakt von Katalysator und den reagierenden Komponenten zu erreichen. Im Fall gasförmiger Reaktanden kann dieser in Röhrenöfen, Hordenöfen und ähnlichen Festbett-Vorrichtungen fest eingebaut sein, oder er befindet sich als Fließbett-Katalysator im Umlauf (Wirbelschicht- oder Staubfließverfahren).

6.4.3 Entwicklung neuer Katalysatoren

Obwohl die Katalyse nicht mehr den Ruf einer „Geheimwissenschaft“ hat, ist das Entdecken neuer geeigneter Katalysatoren nach wie vor ein empirischer und wissenschaftlicher Vorgang. Techniken zur Oberflächenanalyse (z. B. Mikrosonden-technik, die Sekundärionen-Massenspektroskopie, Elektronenmikroskopie) und zur Festkörperanalyse (z. B. Atomabsorption, Emissionsspektroskopie, Röntgenfluoreszenzanalyse) werden zur Aufklärung der Struktur, Wirkungsweise und der Aktivität

des Katalysators eingesetzt. Mit Hilfe dieser Methoden lassen sich u. a. Aussagen machen zu der chemischen Zusammensetzung, Oxidationsstufen, Säure/Base-Eigenschaften, Struktur adsorbierter Spezies, Oberfläche, Porenstruktur, Porenradien, Porenvolumen, Partikelgröße und ggf. die Verteilung (Dispersion) einer katalytisch aktiven Komponente z. B. auf einem Träger.

Entscheidend ist aber auch heute noch das Experiment (Performance-Test). Dies führt aber dazu, dass bei schon entwickelten Katalysatorsystemen, Katalysatorkomponenten und Trägermaterialien nicht klar ist, ob sie nicht auch für andere Synthesen verwendet werden können. Daher sind Verfahren in der Entwicklung, mit denen vorhandene Katalysatoren schnell getestet werden können. Beispielsweise können durch High Throughput Experimentation (HTE) bei der 1999 gegründeten Firma HTE in Heidelberg bis zu 1.000 Proben täglich für neue Anwendungsfelder untersucht werden. Es bestehen u. a. Kooperationen mit der BASF und der Degussa (hte, 2002).

6.5 Biokatalyse

Ein Teilgebiet der Katalyse ist die Biokatalyse, bei der die katalytischen Eigenschaften von Enzymen, den Katalysatoren von Lebewesen, genutzt werden. Schätzungen zufolge kommen in der Natur mehr als 7.000 Enzyme vor. Davon sind mehr als 3.000 Enzyme derzeit bekannt, d. h. identifiziert und charakterisiert. Kommerziell erhältlich ist aber nur ein Bruchteil davon (1972 etwa 140 Enzyme, 1985 etwa 250 Enzyme), und zwar meist in Mengen von einigen Gramm, einige Enzyme sogar nur im Milligramm-Maßstab. Damit wird derzeit nur ein Bruchteil des Potenzials der natürlich vorkommenden Enzyme praktisch genutzt.

Die Hauptanwendungsbereiche für industrielle Enzyme sind die Herstellung von Lebensmitteln und Getränken sowie die Verwendung als Bestandteil von Wasch- und Reinigungsmitteln (vgl. Abb. 3.2-2). Der Anteil von Enzymen für die Synthese von Feinchemikalien beläuft sich auf etwa 4 % am Weltmarkt für industrielle Enzyme und damit auf ein Weltmarktvolumen von etwa 65 Mio. €/Jahr. In dieser Zahl sind jedoch nur die kommerziell gehandelten Enzyme enthalten, nicht aber diejenigen Biokatalysatoren, die firmenintern für den eigenen Gebrauch hergestellt werden und die einen nicht unerheblichen Anteil ausmachen.

Die Anwendung biokatalytischer Verfahren gewinnt in der Produktion von Fein- und Spezialchemikalien in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung, weil umweltverträgliche Produktionsmethoden sowie kostengünstige Produktionswege auch für hochwertige Pharma- und Agrochemikalien immer wichtiger werden (Blaser et al., 1999). Inzwischen ist die Biokatalyse ein unverzichtbares Werkzeug für die Synthese von Feinchemikalien (Meyer et al., 1997) und wird in zunehmendem

Maße gleichberechtigt neben chemischer Synthese sowie homogener und heterogener Katalyse zum Einsatz kommen. In den letzten Jahren sind zahlreiche Übersichtsartikel zum aktuellen und künftigen Einsatz von Biokatalysatoren in der chemischen Industrie und insbesondere in der Feinchemikalienproduktion veröffentlicht worden, so z. B. (Johnson et al., 1998; Bull et al., 1999; Schulze et al., 1999; Koeller et al., 2001; Schmid et al., 2001; Beilen et al., 2002; Huisman et al., 2002; Kirk et al., 2002; Ogawa et al., 2002; Panke et al., 2002; Schmid et al., 2002; Thomas et al., 2002; Zhao et al., 2002; Schoemaker et al., 2003).

6.5.1 FuE-Schwerpunkte in der Biokatalyse im Hinblick auf industrielle Anwendungen

Trotz der wachsenden Bedeutung der Biokatalyse für die chemische Synthese weisen Enzyme in vielen Fällen Eigenschaften auf, die für ihren Einsatz in technischen Systemen nachteilig sind. Deshalb sind Optimierungen von Enzymen in folgenden Bereichen erforderlich, um ihr Potenzial für industrielle Anwendungen voll ausnutzen zu können:

- Steigerung der katalytischen Aktivität bzw. Optimierung der katalytischen Eigenschaften der Enzyme,
- Erschließung von Enzymen, die andere als hydrolytische Reaktionen katalysieren (darunter insbesondere Erschließung von Enzymen, die Reaktionen katalysieren können, die mit konventioneller Synthesechemie schwierig auszuführen sind (z. B. C-C-Verknüpfungen, Oxidations- und Reduktionsreaktionen (auch cofaktorabhängig), die neue chirale Zentren generieren. Darüber hinaus wären Enzyme wünschenswert, die nicht nur an C- oder O-Atomen angreifen, sondern auch an N- oder P-Atomen),
- Erweiterung der engen Temperatur- und pH-Grenzen, innerhalb derer Enzyme katalytisch aktiv sind,
- Erweiterung der katalytischen Aktivität, so dass der Einsatz von Enzymen nicht auf wässrige Medien begrenzt, sondern auch in organischen Lösungsmitteln möglich ist,
- Verbreiterung der engen Substratspezifität (weg von "für jedes Substrat ein eigenes Enzym"),
- Verbreiterung der geringen Enantioselektivität für unnatürliche, synthetische Substrate,
- Erhöhung der Enzymstabilität unter Reaktionsbedingungen,
- Erhöhung der Enzymstabilität unter Lagerungsbedingungen,
- Verbesserung der Verlässlichkeit und Steuerbarkeit enzymatischer Verfahren,
- Vereinfachung der Abtrennung der Reaktionsprodukte,

- Senkung der Produktionskosten für industrielle Enzyme,
- Verstetigung der Verfügbarkeit von industriellen Enzymen.

Seit längerem sind Strategien zur Verringerung dieser Nachteile von industriellen Enzymen Gegenstand von Forschung und Entwicklung, und es sind in den letzten Jahren signifikante Fortschritte erzielt worden (Schoemaker et al., 2003). Hierzu zählen

- das Screening nach neuen Enzymen, die interessante Reaktionen katalysieren (z. B. C-C-Verknüpfungen, Redoxreaktionen),
- das Screening nach Enzymen mit erhöhter Stabilität unter Reaktions- und Lagerbedingungen (insbesondere durch Screenen extremophiler Mikroorganismen. Zudem wird durch Fortschritte in der Genomanalyse auch das katalytische Potenzial nicht kultivierbarer Mikroorganismen erschlossen, indem aus Umweltproben genetisches Material von Populationen isoliert und entsprechende Genbanken angelegt werden (Böschchen et al., 2003). In diesen Genbanken kann nach interessanten Enzymen gesucht werden, indem eine Expressionsklonierung durchgeführt und anschließend mit hochautomatisierten, funktionellen Testsystemen neuartige Enzymaktivitäten gescreent werden. Des Weiteren ist ein Screening der Genbanken direkt auf DNA-Ebene unabhängig von funktionellen Testsystemen möglich, indem Gene, die bekannten Enzymgenen ähnlich sind, mit Hilfe von PCR (Polymerase Chain Reaction) oder Southern blotting independently of functional assays identifiziert werden).
- das Verändern von Enzymeigenschaften durch Protein Engineering (rationales Design, gerichtete Evolution (Zhao et al., 2002), gene shuffling⁶ etc.),
- die Entwicklung von Verfahren für Cofaktor-abhängige Enzymreaktionen. Hierfür werden zurzeit insbesondere Ganzzellverfahren favorisiert, während Ansätze, die auf die in-vitro-Regeneration der Cofaktoren abzielten (z. B. Enzym-Membranreaktor) demgegenüber an Bedeutung verloren haben,
- der Einsatz immobilisierter oder durch andere Techniken stabilisierter Enzyme,
- der Einsatz von Enzymen zur Umsetzung von toxischen, wasserunlöslichen Substraten (Zwei-Phasen-Systeme, Emulsionen, Gasphasenbiokatalyse etc.),
- der Einsatz von Enzymen in organischen Lösungsmitteln (Erhalt bzw. Erhöhung der Enzymaktivität durch Lyophilisierung mit kosmotropischen Salzen, Zusatz von Kronenethern, Übergangszustandsanalogen, Substraten bzw. Substratmimetika),

⁶ DNA shuffling ist eine Methode, die im Rahmen der gerichteten Evolution durch Rekombination günstiger Mutationen in einzelnen Genen Vielfalt erzeugt. Ähnliche Gene werden gepoolt und einer Zufallsfragmentierung unterworfen. Anschließend werden die Fragmente mit Hilfe von PCR zu vollständigen Genen reassembliert und einem Screening auf Gene mit den gewünschten funktionellen Eigenschaften unterworfen.

- aber auch die Entwicklung von künstlichen Enzymen, d. h. chemischen Katalysatoren, die Konstruktions- und Funktionsprinzipien von Biokatalysatoren nachahmen (z. B. supramolekulare Systeme, Chemzyme).

6.5.2 Aktueller Stand der Anwendung der Biokatalyse in industriellen Produktionsverfahren

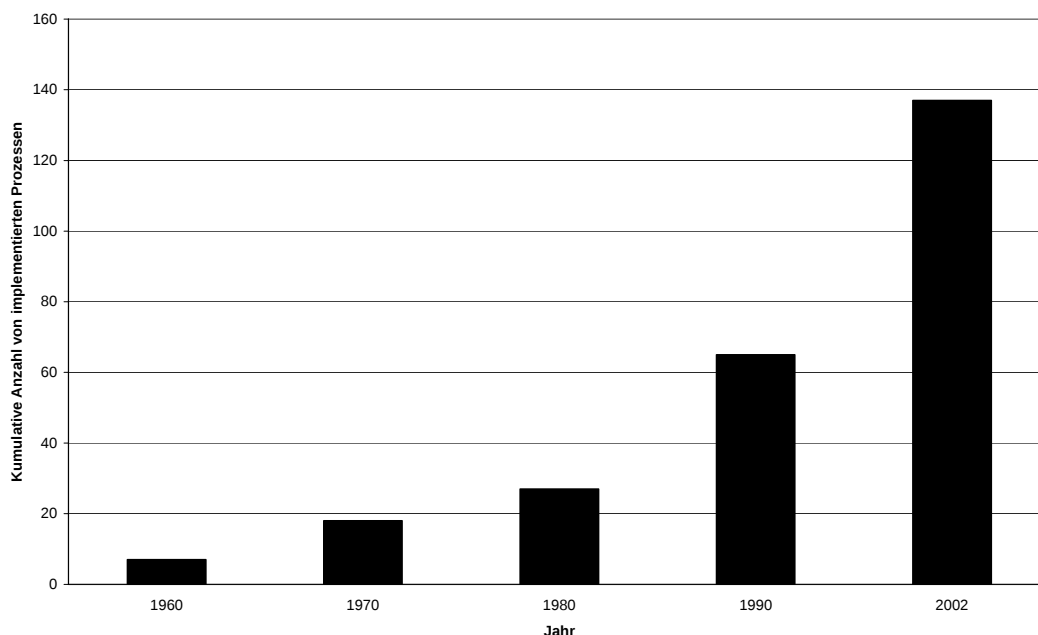
Isolierte Enzyme werden zur Produktion von Chemikalien erst seit Ende der 60er Jahre eingesetzt. Insbesondere im letzten Jahrzehnt hat es einen sprunghaften Anstieg von Biotransformationsverfahren gegeben, die in der chemischen Industrie im industriellen Maßstab durchgeführt werden (Abb. 6.5-1). Bis 2002 waren somit mindestens 134 Biotransformationsprozesse⁷ zur Produktion von Fein- oder Massenchemikalien im industriellen Maßstab implementiert worden.

Diejenigen biokatalytischen Prozesse, die heutzutage kommerziell genutzt werden, weisen folgende gemeinsamen Charakteristika auf (Schmid et al., 2001):

- hohe Produktkonzentrationen und Produktivitäten,
- keine unerwünschten Nebenprodukte,
- keine Notwendigkeit für teure Cofaktoren.

⁷ Hierbei wurden Prozesse berücksichtigt, die folgenden Kriterien entsprachen: Verwendung von Enzymen oder ganzen Zellen oder Kombinationen davon, entweder frei oder immobilisiert; Produkt Fein- oder Massenchemie, die nach der Reaktion aufgearbeitet wird; Implementierung im industriellen Maßstab (oder dies zumindest angekündigt; Produktionsvolumen > 100 kg/Jahr; Umsetzung einer Vorstufe zum Endprodukt; Fermentationen, in denen die Produkte de novo ausgehend von einer Kohlenstoff- und Energiequelle, wie z. B. Glucose, durch den Primärstoffwechsel gebildet werden, sind nicht berücksichtigt (z. B. Ethanol). Auch die sehr bedeutenden Einsatzbereiche von Enzymen in der Lebensmittelproduktion (z. B. Brot-, Käse-, Bierherstellung) und in Waschmitteln (vgl. Kap. 6.4.1) sind hier nicht einbezogen; der Fokus liegt auf Produkten der chemischen Industrie, die jedoch auch Einsatz z. B. in der Lebensmittelproduktion finden können (z. B. Stärkehydrolysate, Vitamine).

Abbildung 6.5-1: Kumulative Anzahl von Biotransformationsverfahren, die im industriellen Maßstab implementiert wurden



Quelle: (Straathof et al., 2002)

Eine detailliertere, quantitative Auswertung der Parameter, die diese industriell bereits implementierten Prozesse auszeichnen, ist kürzlich publiziert worden (Straathof et al., 2002). Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Analyse vorgestellt:

- *Produkttyp.* Industrielle biokatalytische Verfahren dienen ganz überwiegend der Herstellung von natürlich vorkommenden Verbindungen bzw. ihrer Derivate. Hierzu zählen Kohlenhydrate, Fettderivate, Steroide, Peptide und β -Lactame, Aminosäuren, sekundäre Alkohole, Nucleotide sowie andere chirale und nicht-chirale Substanzen. Dabei handelt es sich bei über 90 % der Produkte um chirale Substanzen. Bei etwa der Hälfte der Prozesse beruht die Enantiomerenreinheit der Produkte auf dem Einsatz entsprechender enantiomerenreiner Vorstufen, in den anderen 50 % der Prozesse wird die Enantiomerenreinheit durch den Biotransformationsschritt über kinetische Auflösung bzw. asymmetrische Synthese erzielt. Insbesondere diejenigen Verfahren, die in größeren Produktionsvolumina durchgeführt werden (z. B. β -Lactame), unterliegen meist einem starken Wettbewerb in Bezug auf effiziente Produktionsverfahren und haben eine Produktlebenszeit am Markt, die eine forschungsbasierte Optimierung der Produktionsprozesse erlaubt.
- *Anwendungsbereiche.* Gemessen an der Zahl der industriellen Biotransformationsverfahren ist der Pharma- und Feinchemikaliensektor der wichtigste Anwen-

dungsbereich für industrielle Biotransformationsverfahren: hier sind mehr als 50 % der Verfahren implementiert, gefolgt von Anwendungen im Agro-Food-Bereich. Etwa 75 % aller industriellen Biotransformationsverfahren zielen auf Anwendungen im Pharma- sowie Agro-Food-Sektor. Demgegenüber sind Anwendungen in den Bereichen Kosmetika, Polymere und Futtermittel sowie Sonstige von untergeordneter Bedeutung. Berücksichtigt man hingegen zusätzlich die Produktionsvolumina dieser Prozesse, so gewinnt der Agro-Food-Sektor an Bedeutung, da hier großvolumige (> 20.000 t/Jahr) Prozesse, insbesondere für die Produktion von Kohlenhydraten und Fettderivaten, durchgeführt werden.

- *Katalysatortyp.* Am häufigsten werden freie oder immobilisierte Zellen als Biokatalysatoren eingesetzt (63 von 134 Verfahren). Freie oder immobilisierte Enzyme kommen in 40 von 134 Verfahren zum Einsatz; für 31 Verfahren liegen keine Informationen zum verwendeten Katalysatortyp vor. Die Biotransformationen beruhen zum größten Teil auf der Katalyse durch Hydrolasen (knapp 50 % der Prozesse), gefolgt von Redoxbiotransformationen (katalysiert durch oxidierend bzw. reduzierend wirkende ganze Zellen oder isolierte Oxidoreductasen), Lyasen, Transferasen und Isomerasen. Damit ist die Bedeutung von Hydrolasen in industriellen Prozessen nicht ganz so prominent wie in der Biokatalyse-Forschung, wo sich etwa zwei Drittel der Untersuchungen mit Hydrolasen befassen (Faber, 2000). Auch dem Einsatz von Biokatalysatoren in organischen Lösungsmitteln wird in der Forschung ein sehr viel höherer Stellenwert zugemessen als in der industriellen Anwendung; zurzeit werden weniger als 10 industrielle Biotransformationsverfahren in organischen Lösungsmitteln ohne eine separate Wasserphase durchgeführt. Im industriellen Maßstab werden aber durchaus organische Phasen in monophasischen oder biphasischen Gemischen eingesetzt.
- *Prozesseffizienz.* Für die Analyse der Prozesseffizienz wurden ausschließlich Verfahren ausgewertet, die auf chemisch-pharmazeutische Anwendungen abzielen (64 von 134 Prozessen). Sie betreffen die Produktion von Aminosäuren, Alkoholen, Kohlenhydraten, β -Lactamen, Nucleotiden, Säuren, Epoxiden, Hydroxyaromaten, Aminen und Amiden. In diesen Prozessen lag die Produktausbeute gut über 80 %, oft auch über 90 %, wobei üblicherweise Produktkonzentrationen von >50 - 100 g/l für Aminosäuren und Carboxylsäuren sowie >200 g/l für Kohlenhydrate und Amide erzielt werden. Die erreichbaren Endkonzentrationen werden wesentlich von der Toxizität und Löslichkeit der jeweiligen Produkte bestimmt. Die Produktivitäten liegen meist höher als 1 g/l/h. Zur Katalysatorproduktivität, angegeben als Substrat/Katalysator-Verhältnis (s/c), liegen kaum Daten aus industriellen Prozessen vor.

Künftige Einsatzbereiche für Enzyme in der chemischen und pharmazeutischen Industrie ergeben sich insbesondere bei der Synthese von chiralen Substanzen in enantiomerenreiner Form. Entscheidenden Einfluss auf den Bedarf nach chiralen Synthesen und damit auch auf den künftigen Stellenwert von Enzymen in der organischen Synthese wird die künftige Zulassungspolitik haben. Aller Voraussicht nach

wird der Bedarf nach enantiomerenreinen Substanzen insbesondere bei Pharmazeutika und in etwas schwächerer Form auch bei Agrochemikalien steigen. Bei der Herstellung von enantiomerenreinen Feinchemikalien und Pharmazeutika stellen Biokatalysatoren aber keinesfalls die einzige Option dar: grundsätzlich müssen sie mit enantioselektiven chemisch-katalytischen Verfahren und chemischen Synthesen mit Enantiomerentrennung konkurrieren (Blaser et al., 2001).

Als wahrscheinliche Einsatzbereiche für Biokatalysatoren in der Industrie werden in der Literatur genannt:

- Die Umsetzung herkömmlicher Roh- und Ausgangsstoffe zur Gewinnung hochwertigerer Produkte, zur Verarbeitung von Nebenprodukten und zur Behandlung von Abfallströmen (Thomas et al., 2002).
- Fälle, in denen die Bioprozesse einen Prozess- oder Produktvorteil gegenüber traditionellen chemischen Synthesewegen bieten (Thomas et al., 2002).
- Fälle, in denen die Produkterlöse über 20-30 €/kg liegen. Eine Faustregel besagt, dass bei Produkten mit einem Kilopreis unter 20 €/kg ein fermentativer Prozess nur dann aussichtsreich ist, wenn die volumetrische Aktivität mindestens 100 internationale Einheiten pro Liter beträgt und mehr als 1.000 t/Jahr produziert werden sollen. Die biokatalytische Herstellung von Produkten mit Kilopreisen von 5-10 €/kg kann in Einzelfällen machbar sein (Schmid et al., 2001).
- In einer wachsenden Zahl von Fällen werden Enzyme in der Feinchemikaliensynthese eingesetzt, die zunächst für großvolumige Prozesse (z. B. Detergenzien, Lebensmittelanwendungen) entwickelt wurden. Dies ist darauf zurückzuführen, dass es sich für sehr kleine Feinchemikalienvolumina nicht lohnt, spezielle Biokatalysatoren zu entwickeln. Nimmt man eine Produktionsmenge von 10 Tonnen, einen Produktwert von 50 €/kg und einen Anteil der Katalysatorkosten von 1-10 % an den Produktionskosten an, so belaufen sich die Katalysatorkosten auf 5.000-50.000 €/Jahr. Durch diese zu erwartenden Erlöse kann kein Forschungsprogramm finanziert werden, das eine maßgeschneiderte Entwicklung des Biokatalysators ermöglicht, so dass nur diejenigen Enzyme in Feinchemikaliensynthesen eingesetzt werden konnten, die kommerziell leicht verfügbar waren (meist Hydrolasen wie z. B. Lipasen). In den kommenden Jahren wird sich das Spektrum der verfügbaren Biokatalysatoren – aus verschiedenen Gründen – aber erweitern, so dass künftig auch biokatalysierte Nitrilhydrolyse, Ketonreduktion, Hydrocyanierung, Hydroxylierung, und Amidierung, später gefolgt von Epoxidation und Baeyer-Villiger-Oxidation routinemäßig angewendet werden können (Straathof et al., 2002).

7. Beitrag fortgeschrittener Katalysatorsysteme innerhalb der Feinchemikalien

In den Kapiteln 3 bis 5 wurde dargelegt, dass innerhalb der Chemie, insbesondere bei Feinchemikalien, ein signifikantes Umweltentlastungspotenzial vorhanden ist, bei dessen Erschließung der Katalyse eine Schlüsselrolle zukommt. In diesem Kapitel soll konkretisiert werden, in welchen Teilbereichen der Feinchemikalienproduktion eine Umweltentlastung anzustreben ist, und es soll dargelegt werden, durch welche Entwicklungen in der Katalyse dies erreicht werden könnte. Hierfür werden auch ausgewählte Fallbeispiele angeführt, die das Potenzial der fortgeschrittenen Katalyse zur Einsparung von Ressourcen demonstrieren und damit auch empirisch belegen. Andererseits kann von Abfalleinsparungen in einzelnen Fallbeispielen nicht auf das Abfalleinsparpotenzial im heterogenen Gesamtgebiet der Feinchemikalien geschlossen werden. Für eine erste Abschätzung des Abfalleinsparpotenzials durch Katalyse wird im Rahmen dieser Studie ein zusätzlicher Weg beschritten, der in Kapitel 9 dargelegt wird.

7.1 Reaktionstypen mit deutlichem Verbesserungspotenzial

7.1.1 Übersicht

Traditionell werden Fein- und Spezialchemikalien überwiegend mit Hilfe nicht-katalytischer organischer Synthese hergestellt; etwa 80 % der Reaktionen in der Feinchemie (inkl. Reaktionen, die von Agrorohstoffen ausgehen) werden nicht-katalytisch durchgeführt (Barrault et al., 2002). Sofern katalytische Verfahren zum Einsatz kommen, handelt es sich meist um Verfahren der homogenen Katalyse oder der Biokatalyse. Wegen der meist starken Abhängigkeit der Produktprofitabilität von der benötigten Zeitdauer bis zur Kommerzialisierung (engl. *time-to-market*) kommen bei der Etablierung des Produktionsprozesses ganz überwiegend Technologien zum Einsatz, die bereits vorrätig sind bzw. in kurzer Zeit mit vorhersagbaren Ergebnissen an die Problemstellung adaptiert werden können. Aus verschiedenen, für den Feinchemikalien-Markt spezifischen Gründen (ausführliche Darlegung in Kap. 4.2) werden einmal etablierte Produktionsverfahren in der Regel beibehalten, selbst wenn sie, gemessen am Stand von Wissenschaft und Technik bzw. unter Aspekten der Nachhaltigkeit, suboptimal sind.

Somit ist zu konstatieren, dass viele bei der Feinchemikaliensynthese zum Einsatz kommende Reaktionen unter Nachhaltigkeitsaspekten, wie beispielsweise Aus-

beute, Energie- und Rohstoffeinsatz, anfallende Salzfracht oder Abwasserkontamination etc. häufig unbefriedigend sind (Wagemann, 2003). Nach Experteneinschätzung sind die meisten, selbst in der jüngeren wissenschaftlichen Literatur veröffentlichten organischen Synthesen noch weit davon entfernt, die relevanten Nachhaltigkeitskriterien tatsächlich auch in der Praxis zu erfüllen (Beller, 2003). Als Reaktionstypen mit deutlichem Verbesserungspotenzial werden in diesem Zusammenhang vielfach genannt (Richter, 2003; Beller, 2003; Wagemann, 2003):

- Oxidationen, bei denen stöchiometrische Oxidationsmittel eingesetzt werden
- Reduktion mit komplexen Hydriden⁸
- Katalyse mit starken Säuren und Basen
- C-C-Kupplungen (stöchiometrisch (z. B. Grignard, Wittig) oder auch Übergangsmetall-katalysiert)
- Funktionalisierung von Aromaten (insbesondere auch Heterocyclen), z. B. durch Friedel-Crafts-Reaktionen, Nitrierung, Halogenierung, Diazotierung, Hydroxylierung
- Aufbau von aromatischen Verbindungen
- Aminierungsreaktionen, Knüpfung von C–N-Bindungen
- Schutzgruppenchemie
- Selektive C–H-Aktivierungen
- verbesserte asymmetrische Reaktionen

Im Folgenden werden die genannten Reaktionstypen näher beschrieben, und es wird dargelegt, wo das Abfallproblem bei konventioneller Reaktionsführung liegt, welche Abfalleinsparung man sich von katalytischen Verfahren verspricht und welche Katalysatorforschungsansätze hierzu verfolgt werden. Bereits erzielte Erfolge werden anhand von ausgewählten Fallbeispielen erläutert.

Kritisch sei jedoch angemerkt, dass in der wissenschaftlichen Literatur sehr häufig einzelne Reaktionsschritte innerhalb eines Syntheseprozesses isoliert betrachtet werden. Häufig werden für diesen Reaktionsschritt sehr elegante, atomeffiziente Lösungen entwickelt. Diese Lösungen müssen jedoch nicht notwendigerweise zu einem insgesamt im Hinblick auf die Nachhaltigkeit optimalen Syntheseverfahren führen, wenn nicht auch die Gesamtheit aller erforderlichen Syntheseschritte mit berücksichtigt wird. Daher ist es sehr wichtig, wenn auch sehr anspruchsvoll, eine

⁸ Komplexe Hydride sind Reduktionsmittel, die Aluminium oder Bor als Metallatom sowie das Hydridion H⁻ als Ligand enthalten. Zu den komplexen Hydriden gehören Alanate (z. B. Natriumtetrahydridaluminat (Na[AlH₄])) und Boranate (z. B. Natriumtetrahydridborat (Na[BH₄])).

ganzheitliche Beurteilung von Synthesen, einschließlich aller Vorstufen und Folgeschritte, vorzunehmen.

7.1.2 Oxidationen

Oxidations-Prozesse aller Art spielen in der Chemischen Technik und bei biologischen Vorgängen eine außerordentlich wichtige Rolle. In der organischen Chemie sind zahllose Oxidantien im Gebrauch, die entweder auf die Oxidation einer einzelnen Verbindung speziell zugeschnitten oder als Gruppenreagenzien zur Oxidation funktioneller Gruppen geeignet sind. Manche Oxidations-Methoden sind auch mit Namensreaktionen⁹ verbunden, vergl. Tabelle 7.1-1.

Als Oxidationsmittel kommen meist anorganische Reagenzien, wie Permanganate, Mangandioxid, Bleidioxid, Bleitetraacetat, Cer(IV)-salze, Chromate, Chromsäure, Osmiumtetroxid, Salpetersäure, Selendioxid, Wasserstoffperoxid und andere Peroxo-Verbindungen, Brom, Chlor, Hypohalogenide, Schwefel und Sauerstoff (letzterer vor allem in der Industrie zusammen mit Metall-Katalysatoren) zum Einsatz.

Typische organische Oxidantien sind Dimethylsulfoxid (Moffatt-Pfitzner-Oxidation), N-Bromsuccinimid, Chinone, hypervalente Iod-Verbindungen (Dess-Martin-Oxidation), Persäuren und Perester. Auch photolytisch lassen sich viele, vor allem ungesättigte organische Verbindungen oxidieren (Photooxidation, Schencksche En-Reaktion); das eigentliche oxidierende Agens ist dabei Singulett-Sauerstoff (Römpp, 2003). Zunehmendes Interesse finden elektrochemische Verfahren zur Oxidation organischer Verbindungen. Auch Biokatalysatoren sind für Oxidationsreaktionen zunehmend von Interesse; dabei kommen vor allem folgende Oxygenasen (Bezeichnung für eine Gruppe von Enzymen die in eine Vielzahl von organischen Verbindungen regio-, stereo- und chemoselektiv Sauerstoff einführen) (Van Beilen et al., 2003; Cirino et al., 2002; Li et al., 2002), in Betracht:

- Peroxidasen (oxidieren Edukte mit Hilfe von H_2O_2 oder Alkylperoxiden) (Velde et al. 2001; Colonna et al. 1999),
- Cytochrom P450 Monooxygenase,
- Dioxygenase (führt zwei Sauerstoffatome in eine Doppelbindung ein) sowie
- verschiedene cofaktor-abhängige Oxidoreduktasen (Hummel, 1999; May, 1999).

⁹ Als Namensreaktionen werden solche chemischen Reaktionen bezeichnet, die man aus historischen Gründen, wegen ihrer fortdauernden Bewährung in der Praxis und schließlich wegen der damit verknüpften mnemotechnischen Vorteile mit dem Namen ihrer Entdecker verknüpft.

Tabelle 7.1-1: Übersicht über Oxidationsverfahren

Katalysator	Reaktion	Bezeichnung, Bemerkungen
Aluminiumisopropylat	Oxidation von sekundären Alkoholen mit Überschuss einfacher Ketone zu Ketonen	Oppenauer-Oxidation
Phosphorsäure	Oxidation von primären Alkoholen zu Aldehyden	Moffat-Pfitzner-Oxidation
Fe-Ionen	Wasserstoff-Peroxid-Oxidation	Oxidation von organischen Verunreinigungen
	Oxidation von Ketonen mit Persäuren zu Carbonsäureestern	Baeyer-Villiger-Oxidation
Palladium(II)	Oxidation von Olefinen	Wacker-Prozess (Sheldon, 1991)
Mo(VI)	Epoxidation von Propylen	ARCO-Prozess (Sheldon, 1991)
Ti(IV)/SiO ₂ Ag	Epoxidation von Propylen	Shell-Prozess (Sheldon, 1991)
Pd	Oxidation von D-Glucose zu D-Gluconat	von Degussa untersucht (Sheldon, 1991)
TS-1 (TiIV – Zeolith)	Hydroxylierung von Phenol zu Brenzcatechin und Hydrochinon	kommerzialisiert von Enichem Außerdem: Olefin-Epoxidation, Oxidation von primären Alkoholen zu Aldehyden, Aromaten-Hydroxylierung und Ammoxidation von Cyclohexanon zu Cyclohexanonoxim (Sheldon, 1991)
Vanadylpyrophosphat	Oxidation von Butan zu Maläinsäureanhydrid	von du Pont de Nemours entwickelt (Armor, 1991)
S860, S882, S-863	Ethylen-Epoxidation	CRI Catalyst Company (Armor, 1991)
Co(III)- u. Mn(III)-substituierte Alumino-phosphate	Ketone zu Lactonen	Variation der Baeyer-Villiger-Reaktion (Anastas, 2001)
Gentechnisch verändertes Bakterium	Synthese von Bismoraldehyd	(Anastas, 2001)
Pd, V, u. a.	Ethan-/Ethylen-Oxidation zu Essigsäure	(Yoneda, 2001)
Osmiumtetroxid	Dihydroxylierung von Alkenen zu vicinalen Diolen	(Mehlretter et al., 2001)
Ti/Tartrate	Epoxidation von Allyl-Alkoholen	Arco (Cornils, 2002)
CrO ₃ , V ₂ O ₅	Oxidation von Naphthalin zu Phthalsäureanhydrid, Benzol zu Maleinsäure	Mitsubishi (Sheldon und Downing, 1999)
Ag	Epoxidation von Olefinen, Oxidation von Isopropenol	Eastman Chemical für: Butadien BASF (Sheldon und Downing, 1999)
C	Oxidative Aminierung von Mercaptobenzothiazol	Monsanto (Sheldon und Downing, 1999)
MnBr ₂	Partielle Oxidation von Kohlenwasserstoffen in überkritischem Wasser	(Hamley et al., 2002)
MnSO ₄	Oxidation von Sulfiden zu Sulfonen	(Alonso et al., 2002)

Bei der Oxidationschemie besteht im Hinblick auf eine nachhaltige Chemieproduktion insbesondere bei denjenigen Produkten Optimierungsbedarf, bei deren Synthese stöchiometrische Mengen der oben genannten anorganischen bzw. organischen Oxidationsmittel eingesetzt werden, da bei dieser Herstellungsweise stöchiometrische Mengen der reduzierten Oxidationsmittel (z. B. toxische Übergangsmetalle) anfallen. Vielmehr sind Reaktionen anzustreben, die in wässriger Lösung stattfinden und bei denen Luft, Sauerstoff, H_2O_2 oder Alkylperoxide als Oxidationsmittel dienen. In der Feinchemikalienproduktion kann auch Natriumhypochlorit (NaOCl , Bleichlauge) als noch akzeptables Oxidationsmittel eingestuft werden, da es sicher verwendet werden kann und die entstehenden Natriumchloridabfälle in der Feinchemikalienproduktion als nicht so kritisch bewertet werden (Beller, 2003). Auch bei ganzheitlicher Betrachtung von ganzen Synthesewegen (und nicht nur einzelnen Syntheseschritten) kann sich der Einsatz von Natriumhypochlorit oder Wasserstoffperoxid als letztlich umweltfreundlicher erweisen als der Einsatz von Sauerstoff als Oxidationsmittel, dann nämlich, wenn durch die Verwendung von Sauerstoff solche oxidierten Reduktionsäquivalente entstehen, die umweltschädliche Koppelprodukte darstellen (Beller, 2003).

Tabelle 7.1.-2 gibt eine Übersicht über bedeutende Oxidationsverfahren, die katalytisch durchgeführt werden.

Tabelle 7.1-2: Übersicht über bedeutende katalytisch durchgeführte Oxidationsverfahren

Katalysotyp	Reaktion	Katalysator	Bemerkungen
Homogene Katalyse	Oxidation von p-Xylol zu Terephthalsäure	Co/Mn-Salze + Bromid	Bedeutendes großtechnisches Verfahren
Homogene Katalyse	Oxidation von Ethylen zu Acetaldehyd	PdCl ₂ /CuCl ₂	Bedeutendes großtechnisches Verfahren
Heterogene Katalyse	Oxidation von SO ₂ zu SO ₃	V ₂ O ₅ /Träger	Bedeutendes großtechnisches Verfahren
Heterogene Katalyse	Oxidation von NH ₃ zu NO	Pt/Rh-Netze	Bedeutendes großtechnisches Verfahren
Heterogene Katalyse	Oxidation von Ethylen zu Ethylenoxid	Ag/Träger + Promotoren	Bedeutendes großtechnisches Verfahren
Heterogene Katalyse	Oxidation von Propen zu Aceton	SnO ₂ /MoO ₃	Bedeutendes großtechnisches Verfahren
Heterogene Katalyse	Oxidation von Buten zu Maleinsäureanhydrid	V ₂ O ₅ /Träger	Bedeutendes großtechnisches Verfahren
Heterogene Katalyse	Oxidation von o-Xylol zu Phthalsäureanhydrid	V ₂ O ₅ /Träger	Bedeutendes großtechnisches Verfahren
Biokatalyse	Oxidation von 4-Trimethylaminobutyrat zu L-Carnitin	Desaturase und Hydratase in ganzen Zellen	Zwei Enzyme in einem Mikroorganismus, kommerzialisiert durch Lonza
Biokatalyse	Herstellung von Ring-hydroxylierten Pyridin- und Pyrazinderivaten, so z. B. 6-Hydroxynicotinsäure, 5-Hydroxypyrazinsäure, 6-Hydroxy-(S)-Nicotin	Ganze Zellen, verschiedene Nitrilasen und Dehydrogenasen	Produktionsmenge bis zu einigen Tonnen/Jahr, kommerzialisiert durch Lonza
Biokatalyse	Oxidation von 2,5-Dimethylpyrazin zu 5-Methylpyrazin-2-Carboxylsäure	Ganze Zellen	Kommerzialisiert durch Lonza, Produktionsmenge mehrere Tonnen/Jahr
Biokatalyse	Oxidation von Cortexon zu Corticosteron	Oxygenase	kommerzialisiert
Biokatalyse	Oxidation von Benzoesäure zu cis,cis-Muconsäure	Oxygenase	kommerzialisiert
Biokatalyse	Oxidation von Glucose über Prolin zu trans-4-hydroxy-L-prolin	Oxygenase	kommerzialisiert
Biokatalyse	Oxidation von Compactin (Mevastatin) zu Pravastatin	Oxygenase	kommerzialisiert
Biokatalyse	Oxidation von Glucose über Tryptophan zu Indigo	Oxygenase	kommerzialisiert
Biokatalyse	Hydroxylierung von Pyridinen und anderen Heteroarenen	Oxygenase	kommerzialisiert
Biokatalyse	Hydroxylierung von R-2-phenoxypionsäure in Position 4	Oxygenase	kommerzialisiert

Quelle: Römpps online Chemielexikon, Stichwort "Oxidation", (Van Beilen et al., 2003; Schmid et al., 2002)

7.1.2.1 Fallbeispiele für katalytisch durchgeführte Oxidationen

7.1.2.1.1 Indigo

Es werden pro Jahr etwa 13.000 Tonnen Indigo weltweit produziert (Sheldon, 1994).

Klassische Syntheseroute

Die große Menge Indigo wird über den alkalischen Ringschluss von N-Phenylglycin hergestellt, wobei das Phenylglycin entweder aus Anilin und Chloressigsäure oder aus Anilin, Cyanwasserstoff und Formaldehyd hergestellt werden muss.

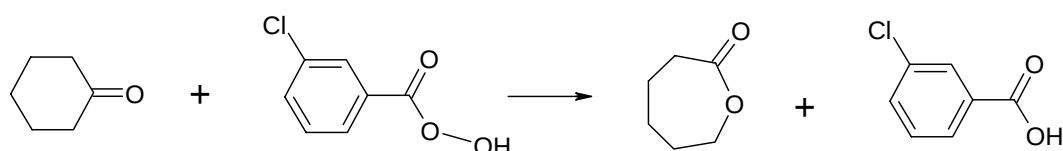
Neue Route

In einer neueren Syntheseroute von Mitsui Toatsu Chemicals wird Indol selektiv zu Indigo oxidiert. Als Katalysator dient Molybdäncarbonyl. Mit Cumolhydroperoxid in *tert*-Butanol wurden Ausbeuten von 81 % erreicht (Takaki et al., 1991).

7.1.2.1.2 Lactone

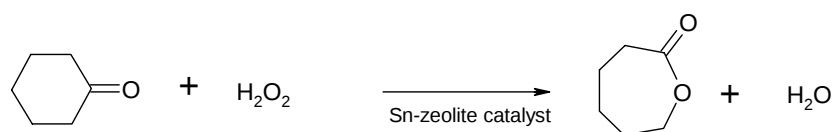
Klassische Syntheseroute

Bei der klassischen Route zur Herstellung von Lactonen aus Ketonen (Baeyer-Villiger-Reaktion) werden Peroxocarbonsäuren zur Oxidation eingesetzt, wobei häufig mehr reduzierte Säure als Produkt erzeugt wird (Wilson, 2001):



Neue Route

An der Universität Valencia wurde ein neues Verfahren entwickelt, bei dem Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel eingesetzt werden kann. Katalysiert wird die Reaktion durch einen mit Zinn dotierten Zeolith. Die Reaktion wurde mit Adamantanon, Cyclohexanon und Dihydrocarvon durchgeführt.



7.1.2.1.3 Phenol

Obwohl eine Direktoxidation von Benzol zu Phenol der wirtschaftliche Weg sein könnte, haben sich derzeit nur indirekte Herstellverfahren durchsetzen können, weil die Totaloxidation des Phenols gegenüber der partiellen Oxidation des Benzols bevorzugt ist.

Klassische Syntheseroute

Bedeutendste Syntheseroute ist das Hock-Verfahren, bei dem als Nebenprodukt Aceton anfällt. In Westeuropa gehen etwa 91 % des Phenols auf diese Synthese zurück. Es wird in drei Stufen durchgeführt:

- 1.) Benzol-Propylierung zu Cumol
- 2.) Cumol-Oxidation zum Hydroperoxid
- 3.) Hydroperoxid-Spaltung.

Neue Route

Verschiedene Unternehmen haben Direkt-Oxidationsprozesse mit Sauerstoff oder Salpetersäure als Oxidationsmittel entwickelt. Eine neue Entwicklung ist der Einsatz von N_2O als Oxidationsmittel mit einem Zeolithen als Katalysator (N.N., 1997; Marcus et al., 1999).

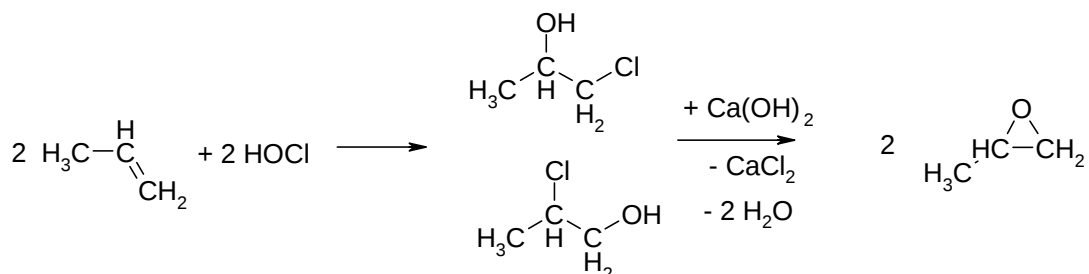
7.1.2.1.4 Epoxide

Epoxide sind eine Gruppe von reaktiven organischen Verbindungen, die die Oxiranfunktion enthalten und auf Grund ihrer Reaktivität von großer Bedeutung und großem Interesse sind: Epoxide reagieren mit einer Vielzahl von Verbindungen unter Öffnung des Epoxidringes. Dabei entstehen Alkohole, Halohydrine, Glykole, Aminoalkohole etc. Bei der Reaktion mit Verbindungen, die aktive Wasserstoff-Atome enthalten, tritt unter geeigneten Umständen Polymerisation ein, z. B. zu Epoxidharzen und Ethoxylierungs-Produkten wie Polyethylenglykolen, -oxiden und allgemeinen Polyethern.. Dementsprechend sind Epoxide wichtige Ausgangsmaterialien für viele Produkte. In den Feinchemikalien- und insbesondere der Wirkstoffsynthese sind enantiomerenreine Epoxide und auch die aus ihnen abgeleiteten vicinalen Di-ole von besonderem Interesse.

Klassische Syntheseroute

Die klassische Syntheseroute für Epoxide, wie z. B. für das technisch bedeutsame Propylenoxid, führt über das Chlorhydrinverfahren. Dabei wird Propen mit $HOCl$ zunächst zu einem 4-6 %igen Gemisch von α - und β -Chlorhydrin im Verhältnis 9:1 umgesetzt. Ohne Zwischenisolierung wird durch Zugabe eines Überschusses an Alkali in Form von Kalkmilch oder Natronlauge zu Propylenoxid dehydrochloriert. Dabei entstehen ganz erhebliche Frachten von $CaCl_2$ bzw. $NaCl$ im Abwasser.

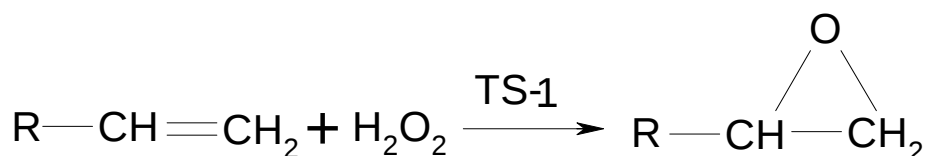
Abbildung 7.1-1: Klassische Synthese von Epoxiden über das Chlorhydrinverfahren



Neue Route

Im italienischen Unternehmen Enichem wurde ein Titansilikalkatalysator entwickelt, der es erlaubt, unter Einsatz von Wasserstoffperoxid Epoxide zu erstellen. Mit diesem Verfahren der heterogenen Katalyse werden bei Enichem inzwischen Epoxide im 10 000 t/Jahr-Maßstab produziert. Über diesen Syntheseweg lassen sich auch substituierte Epoxide herstellen, bei denen die R-Gruppe aus beliebigen organischen Resten besteht (Wagemann, 2003).

Abbildung 7.1-2: Heterogen-katalytische Herstellung von Epoxiden unter Verwendung von H_2O_2 als Oxidationsmittel



Quelle: (Wagemann, 2003)

Für die Herstellung enantiomerenreiner Epoxide werden verschiedene biokatalytische Ansätze verfolgt. Hierzu zählen zum einen die direkte enzymatische Epoxidation von Doppelbindungen, wofür verschiedene Typen von Monooxygenasen aus unterschiedlichen Organismen in Betracht kommen. In einzelnen Fällen wurden interessante, jedoch noch nicht ausreichende Enantiomerenreinheiten erzielt. Weitere Schwierigkeiten für die Anwendung in industriell relevantem Maßstab stellen die Cofaktorabhängigkeit und Produktinhibierung der Enzyme dar (Archelas et al., 1997). Wegen der praktischen Schwierigkeiten, die bei der direkten Epoxidierung olefinischer Doppelbindungen bestehen, werden verschiedene indirekte Wege zur biokatalytischen Epoxidgewinnung untersucht und zurzeit für industrielle Anwendungen gegenüber direkten Verfahren favorisiert. Diese umfassen

- die mikrobielle Reduktion von α -Haloketonen,
- die Verwendung von Haloperoxidasen und Halohydrin-Epoxidasen, sowie
- die Verwendung von Epoxidhydrolasen. Die Option wird zurzeit für die Trennung racemischer Epoxide favorisiert (Archelas et al., 1997; Orru et al., 1999). Ihr Einsatz im industriellen Maßstab wird für die nähere Zukunft erwartet (Steinreiber et al., 2001).

Styrolepoxid

Presseberichten zufolge will die BASF industrielle Oxidationsreaktionen, beispielsweise Octan zu Octanol oder Styrol zu optisch aktivem Styrolepoxid, biokatalytisch führen (Hauthal, 2001). Eines der entscheidenden Probleme ist die Beherrschung des mit der Oxidation verbundenen Ladungstransfers, da in der lebenden Zelle der Ladungsaustausch durch ein komplexes System aus Cofaktoren und Regenerationsenzymen erfolgt. In der BASF wird nun - offenbar erfolgreich - versucht, Ladungen über Elektroden auf das aktive Zentrum des Enzyms zu übertragen.

Klassische Syntheseroute

Übertragung von Sauerstoff durch H_2O_2 .

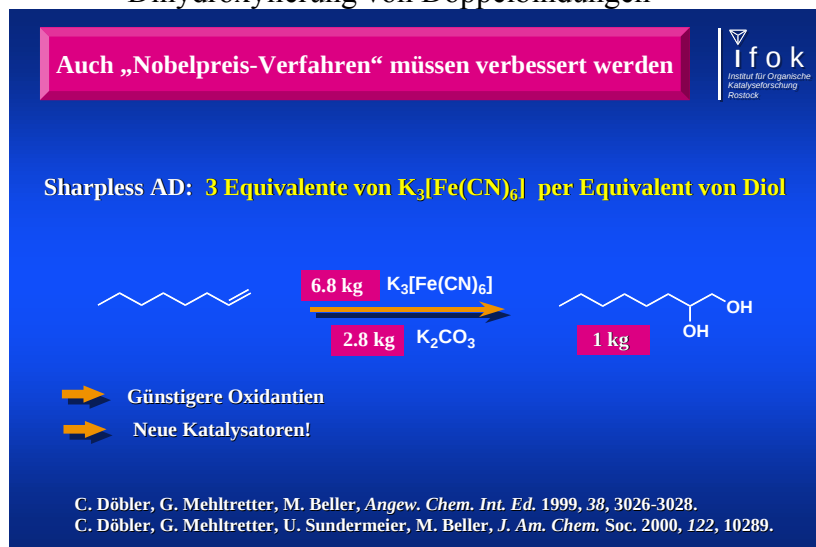
Neue Route

Die Reaktion soll innerhalb der nächsten Jahre im Labormaßstab realisiert werden.

7.1.2.1.5 Herstellung chiraler Diole durch asymmetrische Dihydroxylierung von Doppelbindungen

Die Entwicklung eines katalytischen Verfahrens zur Herstellung chiraler Diole durch asymmetrische Dihydroxylierung von Doppelbindungen wurde 2001 mit dem Nobelpreis für Chemie bedacht. K. Barry Sharpless (USA) erhielt diesen Preis für seine Arbeiten über chiral katalysierende Oxidationsreaktionen. Aber selbst ein solches Verfahren hat im Hinblick auf die Umweltverträglichkeit Schwachstellen: Bei der Reaktion fällt pro hergestellter Diol-Einheit die etwa 10fache Menge an (Eisen-) Salzen an. Hier besteht also noch Optimierungsbedarf im Hinblick auf die Entwicklung günstigerer Oxidantien, d. h. die Substitution der Eisensalze und/oder der Entwicklung neuer Katalysatoren (Beller, 2003).

Abbildung 7.1-3: Katalytische Herstellung chiraler Diole durch asymmetrische Dihydroxylierung von Doppelbindungen



Quelle: (Beller, 2003)

7.1.2.1.6 BASF-Citral-Prozess

Citral dient der Herstellung von alpha-Jonon als Veilchenduftstoff bzw. von Vitamin A. Es wird im Maßstab von Tausenden von t/Jahr produziert.

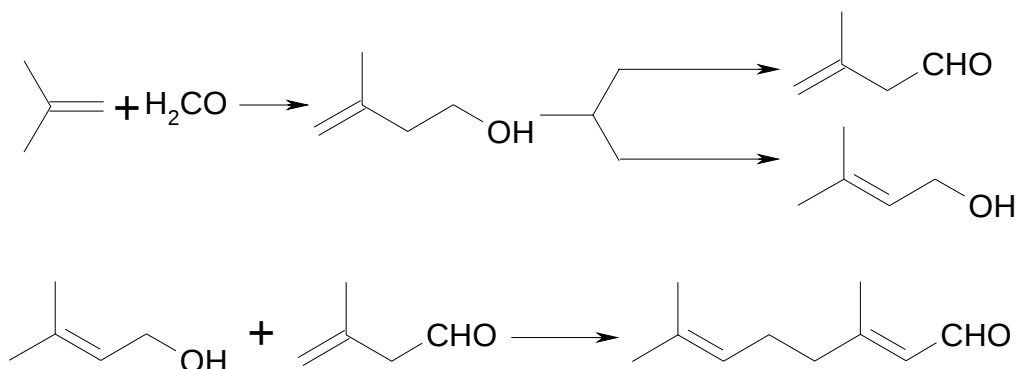
Klassische Syntheseroute

Der konventionelle Herstellungsprozess ist eine Totalsynthese ausgehend von Aceton, die sieben Prozessschritte umfasst.

Neue Route

Die BASF hat ein Verfahren entwickelt, das einen Oxidationsschritt enthält, bei dem Sauerstoff mit Hilfe eines silikagelgetragenen Silberkatalysator bei hohen Temperaturen im Festbettreaktor bei extrem niedriger Kontaktzeit in das gewünschte Produkt eingeführt wird (Abbildung 7.1-4). Hierdurch werden gegenüber der klassischen Syntheseroute mehrere Schritte eingespart. Die neue Citral-Anlage der BASF mit 40.000 Jahrestonnen soll 2004 in Ludwigshafen in Betrieb gehen (BASF, 2002).

Abbildung 7.1-4: BASF-Citral-Prozess



Quelle: (Wagemann, 2003)

7.1.2.1.7 Oxidationen mit Biokatalysatoren

Oxygenasen sind Enzyme, die Sauerstoff regio-, stereo- und chemoselektiv in eine breite Palette organischer Moleküle einzuführen vermögen. Sie können Hydroxylierungen, Epoxidationen, Sulfoxidationen und oxidative Dealkylierungen katalysieren, und sogar in nicht aktivierte Kohlenwasserstoffe Sauerstoffunktionalitäten einführen. Insbesondere in der Steroidtransformation, bei der heutzutage praktisch jedes Kohlenstoffatom des Steroidgerüsts gezielt biokatalytisch oxidiert werden kann, haben sie industrielle Bedeutung erlangt. Weitere, durch Oxygenasen katalysierte Prozesse von großtechnischer Bedeutung sind in Tabelle 7.1-2 aufgeführt. Darüber hinaus gibt es bereits eine Vielzahl kleinvolumiger industrieller Anwendungen. Zudem werden viele enzymatische Oxidationen präparativ im Gramm- bis mehrere-Hundert-Gramm-Maßstab durchgeführt (Li et al., 2002). Allerdings müssen für den weiteren Einsatz von Oxygenasen in der organischen Synthese noch folgende Faktoren optimiert werden (Van Beilen et al., 2003):

- Eigenschaften der Oxygenasen (z. B. Instabilität, komplexe Struktur aus mehreren, teilweise membrangebundenen Untereinheiten, Abhängigkeit von Cofaktoren (z. B. NAD(P)H)) (Cherry, 2000; Velde et al., 2001; Cirino et al., 2002),
- Interaktionen zwischen Produktionsorganismus und Oxygenase (z. B. Physiologie, Cofaktorregenerierung, Cosubstratsynthese, Überexpression des Enzyms),
- Eigenschaften der Substrate und Produkte (meist wasserunlösliche Kohlenwasserstoffe, Explosionsgefahr, Toxizität),
- Reaktordesign und Prozessführung zur Optimierung des Stofftransports und Minimierung von Toxizität und Explosionsgefahr,
- Optimierung von volumetrischer Produktivität und Produktionskosten.

Teilweise werden für oxidative Biotransformationen auch Ganz-Zell-Oxidationen eingesetzt, da dort die Regenerierung der Cofaktoren durch den Metabolismus der Zelle erfolgt. Vor- und Nachteile dieses Ansatzes in der Feinchemikalienproduktion sind kürzlich in einem Übersichtsartikel zusammengefasst worden (Duetz et al., 2001).

Im Folgenden werden einige in der näheren Zukunft industriell umsetzbare Anwendungen exemplarisch erläutert.

Bei der Baeyer-Villiger-Oxidation werden gesättigte und ungesättigte acyclische oder cyclische Ketone üblicherweise mit Persäuren zu Carbonsäureestern oxidiert; cyclische Ketone liefern Lactone. Die Baeyer-Villiger-Oxidation lässt sich auch mit Hilfe von Enzymen, den so genannten Baeyer-Villiger-Oxygenasen, durchführen. Die enzymatische Baeyer-Villiger-Oxidation ist besonders für die Herstellung größerer cyclischer Ketone interessant, die durch chemische Synthese nicht unmittelbar zugänglich sind, sowie für die Herstellung chiraler Lactone. Letztere sind beispielsweise wichtige Substrate für die Herstellung von Prostaglandinen, die bedeutende pharmakologische Wirkstoffe darstellen. Auch die biokatalytische Darstellung von ϵ -Caprolacton und daraus abgeleitet Adipinsäure ist möglich. Bislang sind einige Baeyer-Villiger-Oxygenasen bekannt, biochemisch charakterisiert und ihre korrespondierenden Gene kloniert worden. Die prinzipielle Einsatzmöglichkeit für die Herstellung einer breiten Palette von Verbindungen ist demonstriert worden. Die noch erforderliche Optimierung der Biokatalysatoren ist Gegenstand der aktuellen Forschung; außerdem sind die Entwicklung einer effizienten Cofaktor-Regenerierung oder Rezyklierung in industriellem Maßstab erforderlich (Thomas et al., 2002).

Quantitativ sehr bedeutende, chemisch katalysierte Oxidationsreaktionen sind die Oxidation von Alkylaromaten, um Verbindungen herzustellen, die in der Herstellung von Filmen, Fasern, Farben, Klebstoffen und Weichmachern Verwendung finden. Beispiele hierfür sind die homogen katalysierte Oxidation von p-Xylol zu Terephthalsäure bzw. die heterogen katalysierte Oxidation von o-Xylol zu Phthalsäureanhydrid (vgl. Tab. 7.1-2), die in Produktionsmengen von ca. 5-6 Mio. t/Jahr hergestellt werden. Wegen der bestehenden Produktionsinfrastruktur und erreichten Effizienz der Reaktion in Bezug auf hohe Ausbeuten und niedrige Umwandlungskosten ist es unwahrscheinlich, dass biokatalytische Verfahren die homo- bzw. heterogen katalysierten Verfahren zu ersetzen vermögen. Aus Industriesicht wird aber durchaus Potenzial gesehen, mit Hilfe geeigneter Biokatalysatoren das Produktspektrum zu erweitern, indem partiell oxidierte Alkylaromaten biokatalytisch hergestellt werden. Ein weiterer Anwendungsbereich wäre die Steigerung der Energieeffizienz dieser Prozesse. So könnte durch Enzyme, die spezifisch p-Xylol hydroxylieren, die Trennung von Xylol und Ethylbenzol mit Hilfe einer Standarddestillation erfolgen, die einfacher und energieeffizienter wäre als das konventionelle Trennverfahren (Thomas et al., 2002).

7.1.3 Reduktionen

Reduktionsprozesse spielen, zum Teil auch wegen ihrer Kopplung mit Oxidationsvorgängen, in der Chemie eine bedeutende Rolle. In der klassischen Synthese als Reduktionsmittel angewandte Verbindungen bzw. Verbindungsklassen sind z. B. Wasserstoff an homogenen oder heterogenen Katalysatoren (Beisp.: Raney-Katalysatoren), Natrium in Alkoholen, Alkalimetalle in flüssigem Ammoniak, Zink-Staub, Sulfite, Hydrogensulfite, Dithionite, metallorganische Verbindungen wie Alkyl-lithium, Metallhydride und komplexe Hydride von Aluminium oder Bor, Alkohole, Polyole, Polyphenole, Diimine. Stereoselektive Reduktionen können beispielsweise mit BINAL-H (einem Aluminiumhydrid-Komplex von BINOL) erfolgen, mit welchem stereoselektiv Ketone zu sekundären Alkoholen reduziert werden können (Römpp, 2002). Es haben sich eine Vielzahl von Reaktionen etabliert, die in der Regel nach dem ersten Anwender benannt worden sind.

Ansatzpunkte für umweltverträglichere Reduktionsreaktionen durch Katalyse werden vor allem in zwei Bereichen gesehen:

- *Substitution von komplexen Hydriden als Reduktionsmittel.* Bei der Feinchemikaliensynthese werden häufig komplexe Hydride wie z. B. Alanate (z. B. Lithium-Aluminiumhydrid) und Boranate als sehr vielfältig verwendbare selektiv wirkende Reduktionsmittel eingesetzt. So reduziert Lithiumaluminiumhydrid in etherischer Lösung selektiv fast alle Kohlenstoff-Heteroatom-Doppelbindungen wie z. B. C=O, C=N usw., schont dagegen die C=C-Bindungen, es reduziert Nitro-Verbindungen zu primären Aminen, Carbonyl-Verbindungen zu Alkoholen, aus Carbonsäuren, Estern, Säurechloriden und Säureanhydriden erhält man primäre Alkohole, aus Sulfonen Sulfide, aus Nitrilen, Amiden, Imiden, Lactamen und Oximen entstehen Amine, aus Hydraziden und Hydrazonen bilden sich Hydrazine, aus Aldehyden, Ketonen und Epoxiden Alkohole, aus Benzylhalogeniden, -alkoholen und -aminen Alkylaromaten. Die Selektivität der Reduktion läßt sich durch Zugabe von Lewis-Säuren (AlCl_3 , BF_3) verändern. Unter Umweltgesichtspunkten sind jedoch die bei der Verwendung dieser Reduktionsmittel anfallenden großen Abfallmengen negativ zu bewerten und rechtfertigen eine Suche nach Substitutionsmöglichkeiten.
- *Asymmetrische Hydrierungen.* Asymmetrische Hydrierungen zur Erzeugung chiraler reduzierter Verbindungen sind von großer Bedeutung. Auch die Mehrzahl der industriell implementierten asymmetrischen katalysierten Synthesen sind Hydrierungen (s. Kap. 7.1.10). Dementsprechend sind auch eine Vielzahl von 5-10.000 chiralen Liganden für Hydrierungsreaktionen bekannt, und es ist eine intensive Publikationstätigkeit auf dem Gebiet von neuen Synthesen mit asymmetrischer Hydrierung zu verzeichnen (Beller, 2003). Diese spielen jedoch vor allem in der akademischen Forschung eine Rolle; für technische Anwendungen sind hingegen nur sehr wenige chirale Liganden tatsächlich verfügbar.

Tabelle 7.1-3: Übersicht über Reduktionsverfahren

Katalysator	Reaktion	Bezeichnung, Bemerkungen
Fe-Salze oder Fe-Katalysatoren in wässriger Salzsäure	Reduktion aromatischer Nitro-Verbindungen zu den entsprechenden Aminen	Béchamps-Reduktion
Alkohole wie z.B. Ethanol, Isopropanol, 2-Methylpropanol	Reduktion aromatischer Verbindungen zu 1,4-Dihydroaromaten	Birch-Reduktion erfolgt mit Hilfe von Natrium, Kalium oder Lithium in flüssigem Ammoniak (Bildung von solvatisierten Elektronen)
Amalgamierter Zinkstaub und 5-40%ige Salzsäure	Reduktion von Ketonen oder Aldehyden	Clemmensen-Reduktion
Aluminium-tri-2-propanolat in 2-Propanol Metall-Alkoxide, Metall-Oxide Z. rouxii	Reduktion von Aldehyden oder Ketonen zu primären oder sekundären Alkoholen	Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion (Sheldon, Downing, 1999) (P. T. Anastas, 1998)
Raney-Ni	Hydrierung von Doppel- und Dreifachbindungen in Olefinen (Beisp.: Fetthärtung), Alkinen u. Aromaten Reduktion von Aldehyden und Ketonen zu Alkoholen Reduktion von Nitrilen, Nitro-Verbindungen oder Oximen zu Aminen Dehydrierung von prim. u. sek. Alkoholen zu Aldehyden bzw. Ketonen	Weitere Anwendungen von Raney-Ni sind Entschwefelung, Dehalogenierung, Zersetzung von Hydrazin in Laborabfällen, Katalysator in Brennstoffzellen sowie als Elektrodenmaterial. In prinzipiell gleicher Weise wie Raney-Ni lassen sich auch Raney-Cobalt (aus Al/Co) und Raney-Kupfer (aus Al/Cu) herstellen und verwenden
Pd	Reduktion von Säurechloriden zu Aldehyden	Rosenmund-Saytsev-Reduktion
Base	Reduktion von Carbonyl-Gruppen zu Methylen-Gruppen	Wolff-Kishner-Reduktion; Aldehyde und Ketone in ihre Hydrazone übergeführt. In Gegenwart einer starken Base und Erhitzung auf ca. 200°C entstehen unter Stickstoff-Abspaltung die entsprechenden Kohlenwasserstoffe gleicher C-Atomzahl
	Reduktion von Carbonyl-Gruppen zu Methylen-Gruppen	Huang-Minlon-Reduktion; Verbesserung der Wolff-Kishner-Reduktion, bei der auf die Isolierung der Hydrazone verzichtet und mit einem Überschuss Hydrazinhydrat in Diethylenglykol unter Zusatz einer Base am Rückfluss erhitzt wird
Sulfide	Reduktion von aromatischen Nitro-Verbindungen zu aromatischen Aminen	Zinin-Reduktion; erfolgt mit Hilfe von Sulfiden, Hydrogensulfiden oder Polysulfiden
Sn/HCl	Reduktion einer aromatischen Nitro-Verbindung zu aromatischen Aminen (z. B. Anilin)	Zinn-Reduktion; erfolgt in salzsaurer Lösung
Ru/Sn Cr-Oxide	Reduktion von Carboxyl-Säuren zu Aldehyden	Katalysator von Rhône-Poulenc entwickelt (Mitsubishi) (Sheldon, Downing)

Allerdings sind die hier entwickelten Problemlösungen meist auf den konkreten Einzelfall zugeschnitten und auf Grund ihrer Einzigartigkeit nicht allgemein an-

wendbar. Gerade für die industrielle Synthese von Feinchemikalien müssen solche chiralen Liganden aber schnell und zuverlässig verfügbar sein (Gründe siehe Kap. 4.2). In der Praxis besteht genau darin jedoch ein deutliches Defizit: Die Zahl der tatsächlich für technische Anwendungen verfügbaren chiralen Liganden ist gering, und zudem gibt es keine wirklich allgemein anwendbaren Katalysatorsysteme, die für mehrere Produktklassen und für viele funktionelle Gruppen gleich gut arbeiten. Somit besteht ein Bedarf insbesondere in der Bereitstellung breit anwendbarer, kostengünstiger Katalysatoren für asymmetrische Hydrierungen (Beller, 2003).

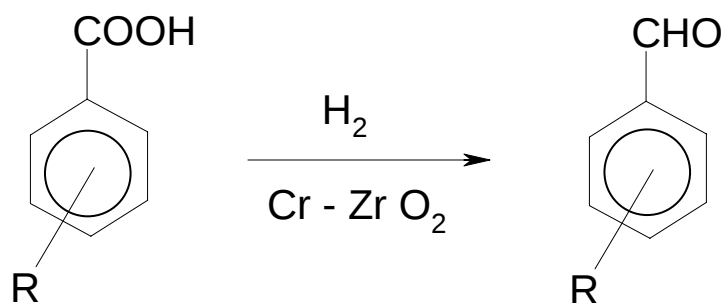
7.1.3.1 Fallbeispiele für katalysierte Reduktionen

7.1.3.1.1 Herstellung aromatischer Aldehyde

Aromatische Aldehyde sind attraktive Zwischenprodukte, die aus aromatischen Säuren hergestellt werden. Eine klassische Herstellmethode ist die zweischrittige Rosenmund-Saytsev-Reduktion. Dabei werden aus aromatischen Säuren zunächst die sehr reaktiven korrespondierenden Säurechloride unter Verwendung von Thionylchlorid, Phosphortrichlorid oder Phosphorpentachlorid hergestellt, wobei stöchiometrische Mengen an toxischen Abfällen entstehen. Anschließend werden die Säurechloride katalytisch durch einen Palladium-Katalysator auf BaSO_4 zu Aldehyden reduziert.

Allerdings ist auch eine direkte katalytische Hydrierung der aromatischen Säure zum Aldehyd möglich, wodurch das Abfallproblem verringert wird. Als Katalysator kommt ein bifunktionelles Zirkonoxid, das mit Chrom dotiert ist, zum Einsatz. Diese Hydrierung verläuft mit sehr hoher Selektivität, üblicherweise von über 95 %. Sie wird als kontinuierliches Verfahren in einem Festbettreaktor bei hohen Temperaturen durchgeführt (Wagemann, 2003).

Abbildung 7.1-5: Gewinnung aromatischer Aldehyde durch direkte katalytische Hydrierung



Quelle: (Wagemann, 2003)

7.1.4 Katalyse mit starken Säuren und Basen

Viele organische Reaktionen verlaufen nur dann befriedigend schnell, wenn Säuren oder Basen als Katalysatoren anwesend sind. So sind Reaktionen von Carbonyl-Verbindungen, den Aldehyden und Ketonen, die nach dem Additions-Eliminierungs-Mechanismus verlaufen, von der Säure-Base-Katalyse beeinflussbar. Im gleichen Sinne sind die Acetalisierung, die Bildung von Enaminen, Hydrazonen, Oximen usw. Säure-Base-katalysiert. Die Veresterung von Carbonsäuren unterliegt der Säure-Katalyse.

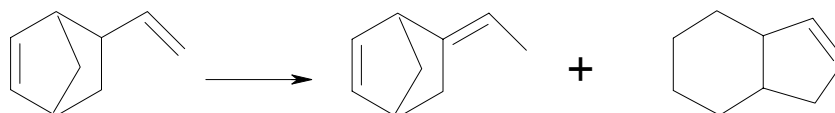
Unter Umweltgesichtspunkten ist nachteilig, dass die Reaktionen unter harschen Bedingungen ablaufen und in der Regel eine Neutralisation der Säuren bzw. Basen stattfinden muss, wodurch erhebliche Mengen an Salz entstehen.

Für viele Umsetzungen kommen Enzyme in Frage, die für die zu katalysierende Reaktion geeignete Mikroumgebungen schaffen, so dass die Gesamtreaktion unter milden Bedingungen ablaufen kann.

7.1.4.1 Isomerisierung mit basischen Katalysatoren

Bei Isomerisierungsreaktionen ist man auf der Suche nach basischen und sauren festen Katalysatoren. In dem in Abbildung 7.1-6 gezeigten Fallbeispiel entsteht bei konventioneller Basenkatalyse durch die Aufspaltung des Bicyklus ein Nebenprodukt, das schwierig abzutrennen ist. Sumitomo Chemicals gelang die Entwicklung eines superbasischen Katalysators, mit dessen Hilfe die Reaktion mit hoher Selektivität mit einer Ausbeute von praktisch 100 % zum gewünschten Produkt abläuft. Indem die Entstehung des Nebenproduktes minimiert wird, kann ein lösungsmittelintensiver Aufarbeitungsschritt zur Abtrennung des Nebenprodukts entfallen (Wagemann, 2003).

Abbildung 7.1-6: Nebenproduktarme Isomerisierungsreaktion mit einem superbasischen Katalysator



7.1.5 C-C-Kupplungen

Der Möglichkeit, neue C-C-Verbindungen zu knüpfen und damit Kohlenstoffgerüste aufzubauen, kommt in der synthetischen organischen Chemie große Bedeutung zu. Hierfür stehen folgende Optionen zur Verfügung:

- Nutzung metallorganischer Verbindungen, wie z. B. Grignard-Reagenzien oder auch Kupfer-organische Verbindungen, die schon seit 100 Jahren bekannt sind: z. B. die Glaser-Kupplung zur Verknüpfung von Alkinen und die Ullmann-Reaktion zur Herstellung von Biphenylen.
- Mit Nickel-Übergangsmetall-Komplexen, z. B. Nickeltetracarbonyl, können Allyl- und Vinylhalogenide miteinander gekuppelt werden.
- Aldolkondensation. Bei Aldolkondensationen sind Selektivität zwischen Kreuz- und Selbstkondensation sowie Enantioselectivität nur schwer zu erreichen. Die meisten Ansätze erfordern komplexe Reagenzien und Hilfsstoffe, oder aber auch Katalysatoren, um die Bildung unerwünschter Nebenprodukte zu verhindern (Koeller et al., 2001).

In der Regel sind C-C-Knüpfungsreaktionen mehrstufige Reaktionen, deren aufeinanderfolgende Reaktionsschritte abwechselnd mit einer Säure und einer Base durchgeführt werden, so dass durch die Neutralisierung eine hohe Salzfracht auftritt. Hier könnten katalytische Verfahren eine Umweltentlastung bringen. Zudem müssen in der Regel Schutzgruppen eingeführt werden, um überhaupt die gewünschten C-Atome miteinander zu verknüpfen oder auch zusätzliche Funktionalitäten im Molekül zu schützen. Selektiv wirkende Katalysatoren könnten zu einer Verringerung der erforderlichen Schutzgruppenchemie beitragen. Insbesondere bei der asymmetrischen Synthese komplexer multifunktionaler Moleküle dürften auch die spezifischen Stärken biokatalytischer Verfahren zum Tragen kommen. Es werden vor allem Lyasen eingesetzt, die nicht nur die Spaltung von C-C-Bindungen, sondern auch deren Knüpfung katalysieren. In Frage kommen pyruvatabhängige Lyasen, verschiedene Aldolasen sowie Hydroxynitrilasen (Oxynitrilasen) (Fessner, 1998). Bislang sind im industriellen Maßstab aber nur wenige biokatalytische Verfahren realisiert worden, so z. B. die Herstellung von enantiomerenreinem (*S*)-*meta*-Phenoxybenzaldehyd-Cyanhydrin, einem Synthesebaustein bei der Synthese von Pyrethroid-Insektiziden. Als Katalysator dient eine rekombinante (*S*)-Hydroxynitrilase (Koeller et al., 2001). Als weitere Reaktionen von industrieller Relevanz werden genannt (Schmid et al., 2002):

- Enantioselective Bildung von (*R*)-Phenylacetylcarbinol, einem Schlüsselbaustein bei der Synthese von (1*R*,2*S*)-(-)-Ephedrin. Durch Optimierung des Biokatalysators, einer Pyruvatdecarboxylase, konnte das Produkt mit hohen Ausbeuten und Selektivitäten kontinuierlich aus den Substraten Benzaldehyd und Acetaldehyd hergestellt werden. Mit dem optimierten Verfahren kann das bisher verwen-

dete, teure und instabile Substrat Pyruvat durch den kostengünstigeren Acetaldehyd ersetzt werden (Iwan et al., 2001).

- Produktion von N-Acetyl-D-Neuraminsäure aus N-Acetyl-mannosamin und Pyruvat. Als Katalysator dient eine immobilisierte Sialylaldolase. Das Verfahren ist bereits im Multitonnenmaßstab bei Glaxo Wellcome implementiert.

Verschiedene Lyasen können auch eingesetzt werden, um CO_2 als Substrat für die Bildung von neuen C-C-Bindungen zu nutzen, so z. B. die Pyruvatdecarboxylase für die Herstellung von Pyruvat aus CO_2 und Acetaldehyd.

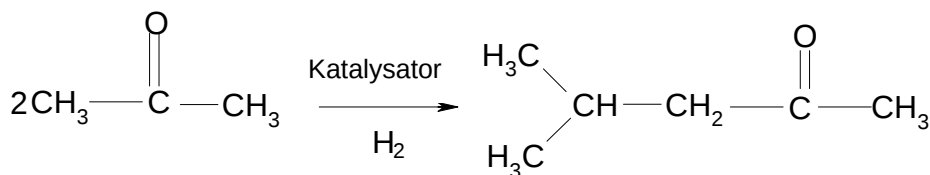
7.1.5.1 Fallbeispiele für katalysierte C-C-Kupplungen

4-Methyl-2-pentanon (Methylisobutylketon) ist eines der mengenmäßig bedeutendsten Aldol-Folgeprodukte des Acetons. Weltweit beliefen sich die Herstellkapazitäten 1996 auf 380.000 t/Jahr, davon in Deutschland 18.000 t/Jahr. Es dient vor allem als Lösungsmittel in der Lackindustrie. Die konventionelle Herstellung erfolgt aus Aceton in drei Stufen (Weissermel und Arpe, 1998):

1. basenkatalysierte Aldolisierung,
2. Protonenkatalysierte Dehydratisierung,
3. Cu- oder Ni-katalysierte Hydrierung.

Fortgeschrittene katalytische Verfahren sind jedoch Einstufenverfahren, die saure Kationenaustauscher, Zeolithe oder auch Zirkonphosphat mit einem zusätzlichen Gehalt an Platinmetallen, vorzugsweise Palladium, verwenden. Durch die Verringerung der Reaktionsstufen, insbesondere aber durch die Vermeidung des aufeinanderfolgenden Einsatzes von Base und Säure wird eine Umweltentlastung in Bezug auf die Salzentstehung erreicht.

Abbildung 7.1-7: Fortgeschrittenes, einstufiges Katalyseverfahren bei der Herstellung von 4-Methyl-2-pentanon aus Aceton



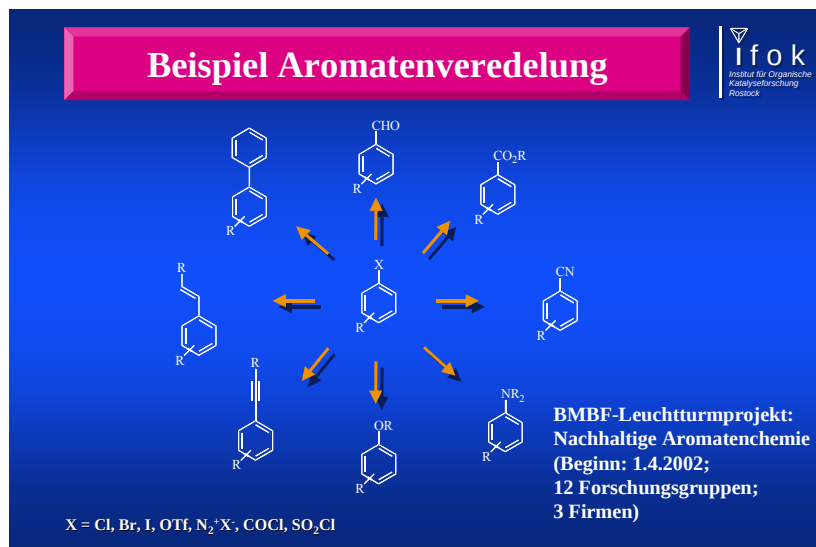
Quelle: (Wagemann, 2003)

7.1.6 Funktionalisierung von Aromaten

Aromaten gehören zu den verbreitetsten und wichtigsten chemischen Rohstoffen, die einen beträchtlichen Anteil an allen Kunststoff-, Synthesekautschuk- und Synthesefaser-Produkten haben. Aber auch bei den Feinchemikalien kommt ihnen eine sehr große Bedeutung zu: In etwa 80 % aller Synthesen zur Herstellung von (Pharma)-Wirkstoffen sind Aromaten bzw. Heteroaromaten beteiligt (Beller, 2003). Für die Funktionalisierung dieser aromatischen Strukturen sind seit langem gut funktionierende Verfahren etabliert (z. B. Nitrierungen, Friedel-Crafts-Synthesen, Diazotierungen). Dabei fallen aber – insbesondere bei den Friedel-Crafts-Reaktionen – stöchiometrische Mengen von Abfall- und Nebenprodukten an. Durch fortgeschrittene Katalyse könnten solche Direktfunktionalisierungen von Aromaten verbessert werden. Grundlegende Methoden wurden Ende der 1960er, Anfang der 1970er Jahre entwickelt; erste technische Realisierungen im industriellen Maßstab erfolgten jedoch erst etwa 20 Jahre später; inzwischen, etwa 30 Jahre nach den grundlegenden Entwicklungen, sind etwa 25-30 dieser Prozesse in der Industrie etabliert (Beller, 2003). Seit April 2002 fördert das BMBF das Leuchtturmprojekt "Nachhaltige Aromatenchemie", in dem u. a. solche Verfahren untersucht werden sollen.

Die Beiträge der Biokatalyse zur direkten Aromatenfunktionalisierung dürften jedoch begrenzt sein. Hydroxylierungen von Aromaten sind biotechnisch möglich, so z. B. die Umsetzung von Benzol zu Phenol. Ein großtechnisches Verfahren ist bei der BASF kommerzialisiert, bei der (R)-2-(4'-hydroxyphenoxy)propionsäure (HPOPS), ein Zwischenprodukt für die Synthese enantiomerenreiner Herbizide vom Aryloxyphenoxypropionsäure-Typ, mit Hilfe einer Oxidase, die in ruhenden, ganzen Zellen von *Beauveria bassiana* enthalten ist, aus 2-Phenoxypropionsäure (POPS) und O₂ hergestellt wird. Die biokatalytische Halogenierung ist Gegenstand aktueller Forschungsarbeiten.

Abbildung 7.1-8: Direktfunktionalisierungen an Aromaten



Quelle: (Beller, 2003)

7.1.6.1 Alkylierung

Bei Alkylierungen werden Alkyl-Gruppen durch Substitution oder Addition in organische Verbindungen eingebracht. Das Alkyl kann an Kohlenstoff-, Sauerstoff-, Stickstoff-, Schwefel-, Silicium- oder Metall-Atome gebunden werden. Die Alkylierung spielt bei der Herstellung von Kraftstoffen (Alkylate), Ethylbenzol u. a. Alkylbenzolen, Kunststoffen, Farbstoffen, Arzneimitteln usw. eine wichtige Rolle. Üblicherweise werden Alkylhalogenide für Alkylierungen am Kohlenstoffatom im Laboratorium eingesetzt, oft in Gegenwart von Lewis-Säuren (z. B. AlCl_3 bei der Friedel-Crafts-Reaktion). In der Petrochemie geht man in der Regel von Alkenen aus, die man in Gegenwart von starken Säuren wie H_2SO_4 , H_3PO_4 , HF usw. zur Alkylierung einsetzt (z. B. im Alkar-Prozess). Spezifischere Alkylierungen sind die Nencki- oder die Meerwein-Reaktion und andere über Oxonium-Salze verlaufende Synthesen. Ein wichtiges Alkylierungs-Reagenz ist auch Diazomethan, das v. a. zur Methylierung von Carbonsäuren und Phenolen eingesetzt wird.

Für die Alkylierung von Aromaten ist die Friedel-Crafts-Alkylierung besonders wichtig. Hierbei wird ein aromatischer Wasserstoff unter dem Einfluss eines Friedel-Crafts-Katalysators durch einen Alkyl-Rest ausgetauscht, wobei als Alkylierungsmittel Alkylhalogenide, Alkene, Alkine, Alkohole u. a. Verwendung finden. Als Friedel-Crafts-Katalysatoren lassen sich Lewis-Säuren (AlCl_3 , SbCl_5 , FeCl_3 , SnCl_4 , BF_3 , ZnCl_2), Protonensäuren wie H_2F_2 , H_2SO_4 , H_3PO_4 u. a. einsetzen.

Die eingesetzten Säuren fallen nach der Reaktion als Abfall an. Eine Möglichkeit, Abfälle zu reduzieren, ist der Einsatz von Festkörpersäuren (Zeolithe) (Bezouhanova, 2002).

Tabelle 7.1-4: Übersicht über Alkylierungsverfahren

Katalysator	Reaktion	Bezeichnung, Bemerkungen
Lewis-Säuren (AlCl ₃ , SbCl ₅ , FeCl ₃ , SnCl ₄ , BF ₃ , ZnCl ₂), Protonensäuren wie H ₂ F ₂ , H ₂ SO ₄ , H ₃ PO ₄ u.a.	Alkylierung von aromatischen Verbindungen	Friedel-Crafts-Alkylierung. Ein aromatischer Wasserstoff wird unter dem Einfluss eines Friedel-Crafts-Katalysators durch einen Alkyl-Rest ausgetauscht, wobei als Alkylierungsmittel Alkylhalogenide, Alkene, Alkine, Alkohole u.a. verwendet werden
FeCl ₃ , ZnCl ₂	C-Alkylierung und C-Acylierung von Phenolen	Nencki-Reaktion. An Stelle von AlCl ₃ (vgl. Friedel-Crafts-Reaktion) werden FeCl ₃ oder ZnCl ₂ und Säure verwendet
1)MCM-Zeolith 2) andere Zeolithe	Benzol-Alkylierung mit Ethylen oder Propylen	1) Exxon Mobil, 2) UOP (Detal) 2) Südchemie u. a. Verzicht auf HF (Armor, 2001)
ZnCl ₂ , NiCl ₂ , CuCl ₂ auf Hydroxyapatit	Benzol-, Toluol-Alkylierung mit Benzylchlorid	(Sebti et al., 2001)
HF	Herstellung von 4-Isobutylacetophenon	Celanese (Clark, 1999)
Zeolith	Benzol + Olefine zu Alkylbenzolen	UOP (Tanabe und Hölderlich, 1999)
Zeolith	Naphthalin und Propylen zu Diisopropylnaphthalin	Catalytica (Tanabe und Hölderlich, 1999)
Zeolith	Naphthalin und Methanol zu Methyl-naphthalin	Rütgerswerke AG (Tanabe und Hölderlich, 1999)
Dealuminierter H-Mordenit	Naphthalin und Propylen	DOW Chemicals (Tanabe und Hölderlich, 1999)
Pentasil Zeolith Encilite 2	Benzol und Ethanol zu Ethylbenzol	Hinduston Polymers Albene Technology (Tanabe und Hölderlich, 1999)
ZSM-5	Ethylbenzol und Ethanol zu Di-ethylbenzol	Paschim/IPCI (Tanabe und Hölderlich, 1999)
MgO	Phenol und Methanol zu 2,6-Xylenol	General Electric, BASF (Tanabe und Hölderlich, 1999)
Fe-V-O/SiO ₂	Phenol + Methanol zu Xylenol und Kresol	Asahi Chem. (Tanabe und Hölderlich, 1999)
Na/K ₂ CO ₃	Alkylierung von Xylol	AMOCO Chem. (Tanabe und Hölderlich, 1999)
K/KOH/Al ₂ O ₃	Alkylierung von Cumol	Sumitomo Chem. (Tanabe und Hölderlich, 1999)
CF ₃ SO ₃ H/SiO ₂ u. a.	i-C ₄ + n-C ₄ -Olefine zu verzweigten Olefinen	Haldor Topsoe u. a. (Tanabe und Hölderlich, 1999)
Fe-Oxid	Alkylierung von Naphtholen	(Wrzyszc et al., 1998)
DTP auf K10	Alkylierung von Dihydroxybenzol und Anisol mit MTBE	(Yadav, Goel, 2001)

7.1.6.2 Nitrierung

Unter Nitrierung versteht man im Allgemeinen die Einführung von Nitro-Gruppen in organische Verbindungen. Die Nitrierung von Alkanen mit Salpetersäure erfolgt in der Gasphase bei Temperaturen um 400°C, wobei ein Radikal-Kettenmechanismus angenommen wird. Die Reaktion verläuft nicht einheitlich, da Mono-, Di- und Polynitrierung eintritt; z. T. erfolgt im beträchtlichen Ausmaß eine C-C-Bindungsspaltung. Aktivierte Methylen-Verbindungen lassen sich schonender, z. B. mit Alkylnitrat in Gegenwart einer Base, nitrieren, wobei hier ein elektrophiler Substitutionsmechanismus zum Tragen kommt.

Von überragender Bedeutung für die präparative Chemie ist die elektrophile Nitrierung von aromatischen Verbindungen, zum einen, weil fast alle Aromaten mit einem geeigneten Nitrierungsreagenz nitriert werden können, und zum anderen, weil die aromatische Nitro-Gruppe leicht in andere funktionelle Gruppen umgewandelt werden kann. Das einfachste Nitrierungsreagenz ist eine Mischung aus Salpeter- und Schwefelsäure (Nitriersäure); empfindlichere Aromaten, wie aromatische Amine oder Phenole werden jedoch besser mit Salpetersäure allein oder mit Salpetersäure in Wasser, Essigsäure oder Acetanhydrid nitriert.

Weitere wichtige Nitrierungsreagenzien sind N_2O_5 in Tetrachlormethan, Ethylnitrat (für Nitrierungen im alkalischen Milieu), Methylnitrat mit BF_3 , Natriumnitrat in Trifluoressigsäure, N_2O_4 , Nitronium-Salze wie Nitryltetrafluoroborat, Nitrylhexafluorophosphat, NO_x /Ozon u. a.

Neben der Nitrierung von Kohlenstoff-Atomen lassen sich auch Stickstoff-Atome (Bildung von Nitraminen) und Sauerstoff-Atome (Bildung von Salpetersäureestern) nitrieren; als Reagenzien hierfür haben sich Verbindungen des Typs X-SO-O-NO_2 ($\text{X} = \text{Cl}$: Thionylchloridnitrat; $\text{X} = \text{ONO}_2$: Thionyldinitrat) bewährt.

Das umgesetzte Nitrierungsmittel fällt in der Regel als Abfall an und muss abgetrennt und entsorgt werden.

7.1.6.3 Halogenierung

Halogenierung ist die Bezeichnung für die Überführung eines Elementes oder einer Verbindung in ein Halogenid oder für die Einführung von Halogen-Atomen in eine organische Verbindung durch Addition, Substitution oder doppelte Umsetzung. Hierbei kann das Halogen in freier Form oder als Säure, Sauerstoffsäure, Salz oder Nichtmetall-Verbindung (z. B. S_2Cl_2 , PCl_5) zur Anwendung kommen. Während in der Regel die Chlorierung und Bromierung nach einander ähnelnden Methoden erfolgen, sind für die Fluorierung und Iodierung besondere Arbeitsweisen notwendig. Die für organische Synthesen besonders wichtige Halogenierung kann z. B. in einer Addition von Halogenen (X_2) bzw. Halogenwasserstoffen (HX , Hydrohalogenie-

rung) an eine C-C-Doppelbindung bestehen oder in der substituierenden Einführung von Halogen-Atomen in Alkane, wobei häufig photochemische Prozesse verbunden mit dem Auftreten von Radikalen eine Rolle spielen (radikalische Substitution). Die Halogenierung von aromatischen Kohlenwasserstoffen verläuft ebenfalls unter Substitution, wobei als Katalysatoren in der Regel Lewis-Säuren zur Anwendung kommen.

Wichtige Halogenierungsreaktionen sind z. B. die Halogenierung mit N-Brom- oder N-Chlorsuccinimid, Photohalogenierungen, die Sandmeyer-Reaktion, Hell-Volhard-Zelinsky-Reaktion usw.

Tabelle 7.1-5: Übersicht über Halogenierungen

Katalysator	Reaktion	Bezeichnung, Bemerkungen
Lewis-Säuren	Halogenierung von aromatischen Kohlenwasserstoffen	
Eisen, Iod	Chlorierung organischer Verbindungen	
Kupfer(I)-chlorid oder –bromid; Variante: Kupfer-Pulver mit HCl oder HBr	Halogenierung aromatischer Amine, indem die Aminogruppe durch Halogen-Atome ersetzt wird	Sandmeyer-Reaktion. Austauschreaktion verläuft über Diazonium-Verbindungen Variante von Gattermann eingeführt
Phosphorhalogenide	Chlorierung oder Bromierung von Carbonsäuren in α -Stellung	Hell-Volhard-Zelinsky-Reaktion

Die umgesetzten Halogenierungsmittel und Katalysatoren fallen als Abfall an.

7.1.6.4 Diazotierung

Die Umsetzung von primären aromatischen Aminen mit dem Nitrosylkation wird als Diazotierung bezeichnet. Reaktionsprodukt sind aromatische Diazoniumverbindungen. Die aromatischen Diazonium-Verbindungen sind Ausgangsstoffe für die Herstellung von Arylhydrazonen (Japp-Klingemann-Reaktion), insbesondere aber von Azo-Verbindungen. Bei der Synthese eines Azofarbstoffes erhält man in mehreren Reaktionsschritten Bisazo- und Trisazo-Farbstoffe. Auch die Desaminierung aromatischer Amine, die Sandmeyer-Reaktion und Schiemann-Reaktion verlaufen über Diazonium-Verbindungen (Römpf, 2003).

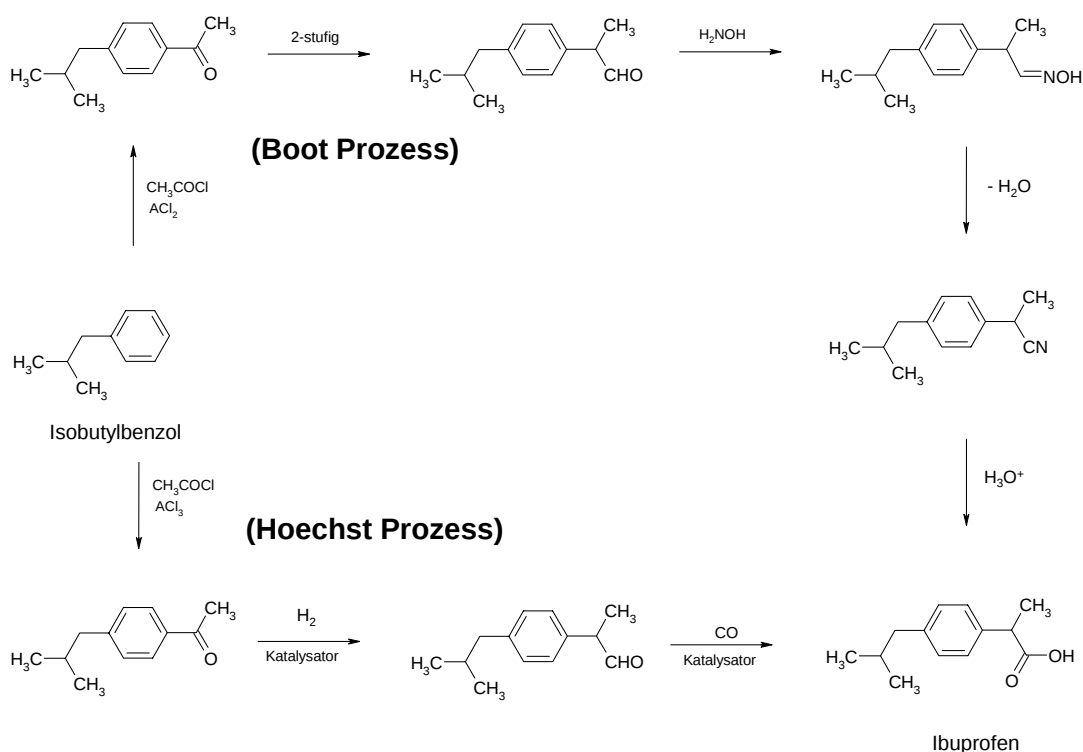
Im Abwasser finden sich die verschiedenen eingesetzten Mineralsäuren und Laugen. Wenn die Diazoniumverbindungen als Tetrachlorozinkatisoliert werden, finden sich hierin auch große Mengen an Zink. Das bei der Sandmeyer-Reaktion eingesetzte Kupfer muss als Kupfersulfid abgeschieden werden.

7.1.6.5 Fallbeispiele für katalysierte Aromatenfunktionalisierung

7.1.6.5.1 Ibuprofen

Ibuprofen ist ein Wirkstoff eines der wichtigsten nichtsteroidalen Entzündungshemmer und in sehr starken Schmerzmitteln enthalten.

Abbildung 7.1-9: Klassische und verbesserte Syntheseroute für Ibuprofen



Bei der klassischen Syntheseroute (Boot-Prozess) wird Ibuprofen über sechs stöchiometrische Reaktionsschritte mit einer Atomeffizienz von weniger als 40 % synthetisiert. Es fallen ca. 30 bis 35 Kilogramm Nebenprodukte pro Kilogramm des Produktes Ibuprofen an.

Ein neues, katalytisches Verfahren wurde von der Firma Boots/Hoechst Celanese entwickelt (Hoechst-Prozess). Es umfasst nur noch drei Reaktionsschritte, die katalysiert werden, und ist sehr abfallarm. Die Atomeffizienz beträgt etwa 80 % bzw. sogar 99 %, wenn man das Nebenprodukt Essigsäure zurückgewinnt und anderweitig nutzt. Als Katalysator und Lösungsmittel wird wasserfreie Flusssäure eingesetzt. Die Verwendung dieser Substanz erscheint zunächst mit einem umweltfreundlichen Verfahren nicht vereinbar, da HF sehr aggressiv ist und die mit ihrer Verwendung verbundenen Korrosionsprobleme auch apparativ erhebliche Anforderungen stellen.

Da die Flusssäure aber mit einer Effizienz von 99,9 % wiedergewonnen und wiederverwendet wird, kein anderes Lösungsmittel im Verfahren benötigt wird und somit die Produktaufarbeitung vereinfacht und Emissionen flüchtiger Stoffe minimiert werden können, erweist sich der Flusssäureeinsatz bei ganzheitlicher Betrachtung des Syntheseverfahrens als letztlich doch sehr günstig im Hinblick auf die Umwelt- und Kosteneigenschaften des Prozesses.

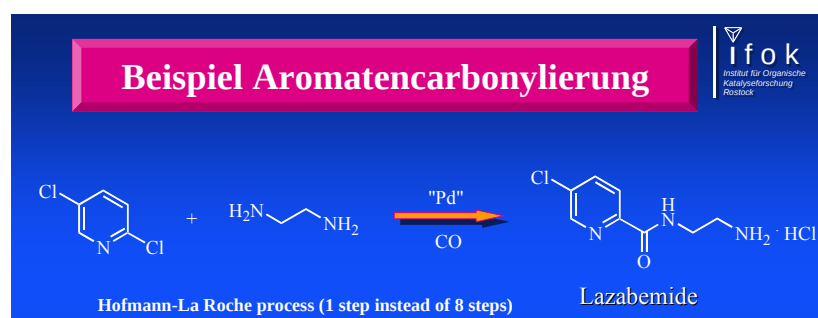
Das neue Verfahren wird seit 1992 in einer Produktionsanlage der Firma Boots/Hoechst Celanese in Bishop, Texas, USA eingesetzt; die Kapazität der Anlage beläuft sich auf 3.500 t/Jahr. Das Verfahren wurde wegen seines großen Beitrags zur Verbesserung des Syntheseprozesses unter Umweltgesichtspunkten unter anderem 1997 mit dem Alternative Synthetic Pathways Award im Rahmen der US-amerikanischen Initiative "Presidential Green Chemistry Challenge" ausgezeichnet.

7.1.6.5.2 Lazabemid

Lazabemid ist ein hoch-selektiver Inhibitor des Enzyms Monoamin-Oxidase Typ B und befindet sich als Wirkstoff für die Therapie von neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinsonsche und Alzheimersche Krankheit in der klinischen Erprobung.

Die klassische Syntheseroute umfasst acht Reaktionsschritte. Demgegenüber hat die Firma Roche einen katalytischen Prozess entwickelt, bei dem die Synthese ausgehend von einem kommerziell verfügbaren Halogenaromaten, katalysiert durch einen Edelmetallkatalysator, in einem einzigen Reaktionsschritt erfolgt. Wegen der Einsparung von sieben Reaktionsschritten ist die Gesamtausbeute des katalytischen Verfahrens deutlich höher, und auch die in dem klassischen Verfahren erforderlichen abfall- und energieintensiven Aufarbeitungsschritte werden vermieden (Beller, 2003).

Abbildung 7.1-10: Einstufige katalytische Synthese von Lazabemid



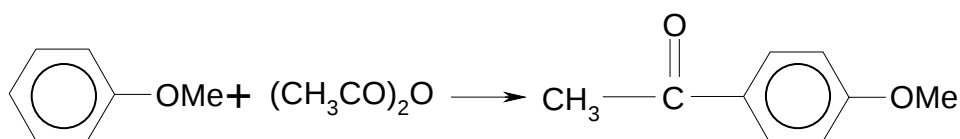
Quelle: (Beller, 2003)

7.1.6.5.3 Acetylierung von Anisol

Ein wichtiger Baustein bei der Feinchemikalienproduktion ist der Aromat Anisol. Für die Acetylierung von Anisol wird klassischerweise die Friedel-Crafts-Reaktion eingesetzt. Nachteilig ist die Entstehung von Aluminiumchloridabfällen.

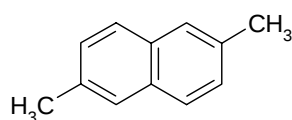
In einem Verfahren von Rhône-Poulenc entsteht das gewünschte Produkt, in para-Stellung acetyliertes Anisol, indem Anisol mit Essigsäureanhydrid direkt über einen Zeolith geleitet wird (Wagemann, 2003).

Abbildung 7.1-11: Acetylierung von Anisol



7.1.6.5.5 Herstellung von 2, 6-Dialkylnaphthalinen

Die Nachfrage nach 2, 6-Dialkylnaphthalinen wächst derzeit stark, weil aus ihnen Polyethylenaphthalate (PEN) hergestellt werden, die sich auch zur Produktion von leitfähigen Polymeren eignen. Bei der klassischen Syntheseroute der β , β' -Alkylierung von Naphthalin ist es in der Vergangenheit gelungen, von Friedel-Crafts-Reaktionen hin zu Zeolith-katalysierten Verfahren zu kommen; die β -Selektivität liegt aber maximal bei 80 % (ZSM-5).



Derzeit sind noch effektive Verfahren zur nebenproduktarmen Synthese in Entwicklung (Pu und Inui, 1996).

7.1.6.5.6 Biokatalytische Carboxylierung von Aromaten

Die Carboxylierung von Aromaten ist chemisch schwierig durchzuführen. Ein Verfahren, das kommerzielle Bedeutung erlangt hat, ist das Kolbe-Schmitt-Verfahren zur Herstellung von 4-Hydroxybenzoesäure. Nachteilig an diesem Verfahren sind die Entstehung von Nebenprodukten und festen Abfällen in Form von Metallsalzen und Teerresten. Daher erscheint es vielversprechend, für die Carboxylierung von

Aromaten auch biokatalytische Verfahren zu untersuchen. In anaeroben Mikroorganismen konnten nun erstmals Biokatalysatoren identifiziert werden, die die Carboxylierung von Phenol zu 4-Hydroxybenzoesäure bzw. die direkte Carboxylierung von Naphthalin katalysieren. Forschungsarbeiten befassen sich mit der Isolierung und Charakterisierung weiterer Enzyme, die Aromaten zu carboxylieren vermögen, sowie verfahrenstechnischen Aspekten, da wahrscheinlich die Verwendung ganzer Zellen, nicht jedoch isolierter Enzyme für technische Verfahren sinnvoll ist (Thomas et al., 2002).

7.1.6.5.7 (S)-Naproxen

(S)-Naproxen ist ein chiraler, schmerz- und entzündungshemmender Arzneimittelwirkstoff, der in großen Mengen hergestellt wird. Aktuell betriebene Produktionsprozesse beruhen auf der Trennung des Racemats. Da (S)-Naproxen lange Zeit als ein sehr attraktives Ziel für die Entwicklung eines asymmetrisch katalysierten Syntheseverfahrens galt, wurden in den letzten Jahren mehrere entsprechende Syntheseverfahren für Naproxenvorstufen entwickelt. Trotz guter Ergebnisse (s. Tabelle 7.1-6) werden diese Verfahren das etablierte Racemattrennverfahren in absehbarer Zeit nicht verdrängen können. Hierfür sind folgende Gründe zu nennen (Blaser et al., 2001):

- Der etablierte Racemattrennprozess verläuft nahezu ideal; durch eine sehr effiziente Racemisierung und Rezyklierung des unerwünschten (R)-Enantiomers kann insgesamt eine Ausbeute von mehr als >95 % des (S)-Naproxens erzielt und auch der chirale Hilfsstoff mit einer Rate von >98 % zurückgewonnen werden.
- Die Ausgangsmaterialien für die katalytischen Verfahren sind mit etwa 20-25 US-\$/kg für das Vinylderivat und >>50 US-\$/kg für das Acrylsäurederivat sehr viel teurer als das im konventionellen Verfahren eingesetzte Methoxybromnaphthali (ca. 10 US-\$/kg).
- Einige der katalytischen Transformationen sind noch nicht effizient genug, und in allen katalytischen Verfahren wäre eine weitere Anreicherung erforderlich.

Abbildung 7.1-12: Naproxen

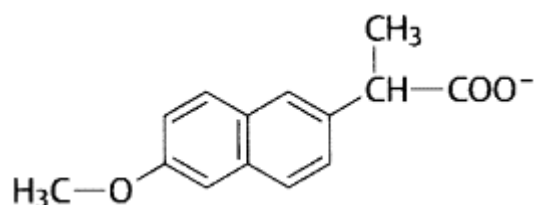


Tabelle 7.1-6: Asymmetrisch katalysierte Syntheseverfahren für (S)-Naproxen

Unternehmen	Reaktion	Katalysator	Entwicklungsstadium	Enantiomerenüberschuss (e.e. (%))
Takasago	C=C-COOH Hydrierung	Ru/Binap	Labormaßstab	97
Monsanto	C=C-COOH Hydrierung	Ru/Binap	Pilotprozess	97
DuPont	C=C Hydrocyanierung	Ni/glup2	Labormaßstab	90
U. Ottawa	C=C Hydrocarboxylierung	Pd/Binapo	erstmalige Synthese	91

Quelle: (Blaser et al., 2001)

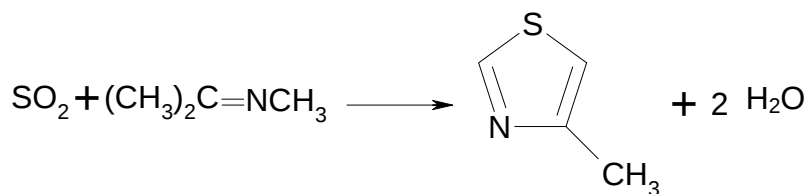
7.1.7 Aufbau von aromatischen Verbindungen

Für großtechnische Anwendungen werden Aromaten praktisch ausschließlich bei der thermischen bzw. katalytischen Umwandlung von Kohle und Erdöl in Kokeereien und Raffinerien gewonnen. Für die Feinchemikaliensynthese kann jedoch auch die gezielte Aromatensynthese aus einfachen aliphatischen Bausteinen von Interesse sein, so z. B. der Aufbau von Chinolinen, Pyridinen etc. Dabei sind insbesondere Aromaten mit komplexen Substitutionsmustern von Interesse. Für diese komplexen Synthesen besteht noch Bedarf nach katalytischen Verfahren.

7.1.7.1 Herstellung von Thiazol

Der Heteroaromat Thiazol kann konventionell über eine fünf Reaktionsschritte umfassende Synthese dargestellt werden. Merck und Co. haben ein katalytisches Verfahren entwickelt, bei dem ein substituiertes Thiazol in einem einzigen Reaktionsschritt erzeugt wird. Die Reaktion zeichnet sich durch eine hohe Atomeffizienz aus.

Abbildung 7.1-13: Aufbau eines substituierten Thiazols



Quelle: (Wagemann, 2003)

7.1.8 Aminierungsreaktionen, Knüpfung von C-N-Bindungen

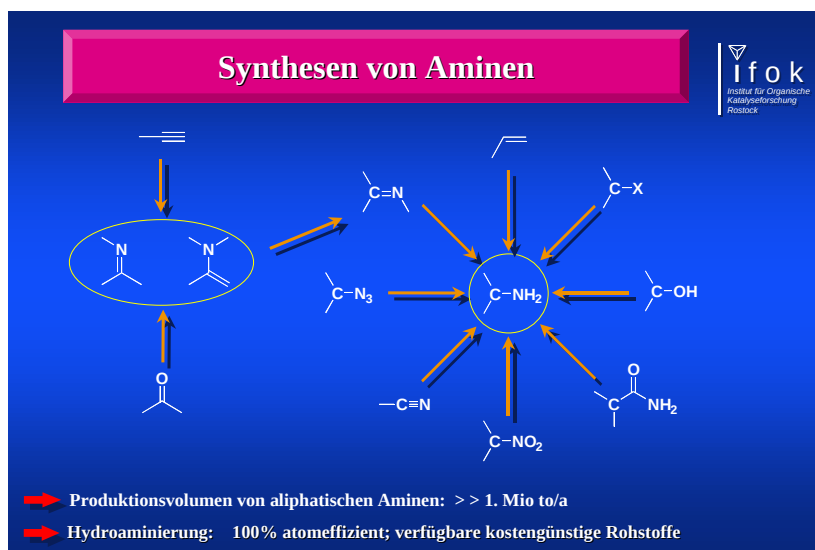
7.1.8.1 Aminsynthesen

Für die Synthese von Aminen sind im Labormaßstab eine Vielzahl von Syntheseverfahren realisiert worden. In der folgenden Abbildung sind die gängigen Methoden dargestellt. Die meisten dieser Verfahren bergen jedoch große Probleme und werden praktisch technisch nicht genutzt. Es gibt eigentlich nur wenige Methoden, die technisch häufiger angewendet werden. Diese basieren auf der Reduktion der Imine. Hierbei bestehen folgende Möglichkeiten:

- direkte reduktive Aminierung,
- Hydrierung der Imine mit anschließender Aminierung der entsprechenden Alkohole, insbesondere für die Herstellung chiraler Amine.

Die Herstellung der Imine erfolgt ausgehend von Alkinen oder von Carbonylverbindungen. Diese Reaktion ist der wesentliche technische, allerdings mehrstufige Prozess für die Darstellung von Aminen.

Abbildung 7.1-14: Möglichkeiten der Aminsynthese



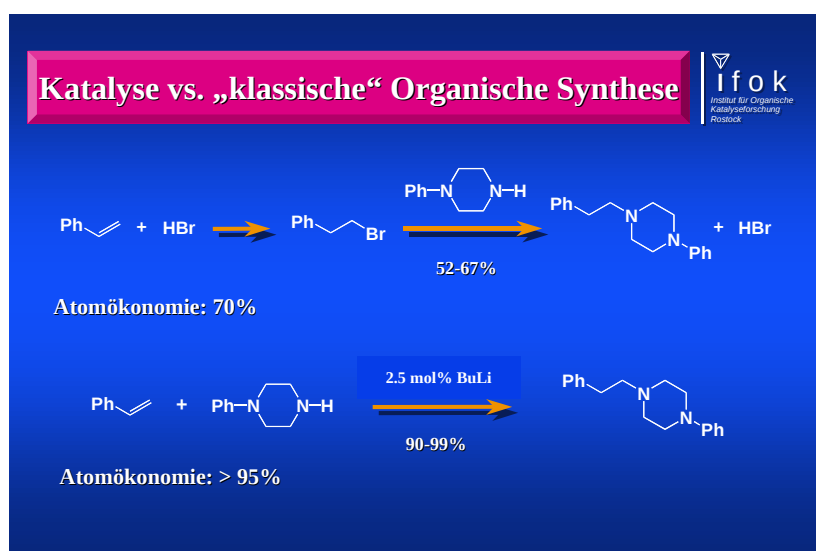
Quelle: (Beller, 2003)

Daher gibt es grundsätzlichen Bedarf für die Vereinfachung von Aminsynthesen.

Diese oben genannten Syntheseverfahren erscheinen jedoch noch verbesserungsbedürftig, da es sich stets um Mehrschrittsynthesen handelt, deren Atomeffizienz rela-

tiv niedrig ist, die den Einsatz von Schutzgruppen erfordern und bei denen in stöchiometrischen Mengen Salzabfälle entstehen. An dem in Abbildung 7.1-15 dargestellten Beispiel lässt sich illustrieren, dass durch Katalysatoren Verbesserungen und Vereinfachungen der Aminsynthese erzielt werden könnten: Die Synthese von Aryl-ethyl-aryl-piparazinen kann, statt "klassisch" in einem Mehrstufenverfahren mit einer Atomeffizienz von nur 70 %, auch in einer einstufigen Reaktion erfolgen. Dabei kommt ein basischer Katalysator zum Einsatz; die Atomeffizienz beträgt mehr als 95 %.

Abbildung 7.1-15: Klassische organische und katalytische Synthese von Aryl-ethyl-aryl-piparazinen



Quelle: (Beller, 2003)

Neben dem Bedarf nach vereinfachten Aminsynthesen besteht auch Bedarf nach neuen Syntheserouten zur Herstellung chiraler Amine durch eine katalytische asymmetrische reduktive Aminierung, die bis auf ganz wenige erste Beispiele heute noch nicht möglich ist (Beller, 2003). Bei der BASF werden chirale Amine, so genannte ChiPros, über eine kinetische Auftrennung aus racemischen sec-Aminen mit Hilfe einer enantiospezifischen Acylierung hergestellt, die durch Lipasen katalysiert wird. Der Produktionsmaßstab beläuft sich auf bis zu 1.000 t/Jahr (Schmid et al., 2002).

7.1.8.2 Synthese von Aminosäuren

Aminosäuren sind Bausteine des Lebens. Sie können aus natürlichen Quellen isoliert oder durch fermentative Verfahren hergestellt werden. Insgesamt beläuft sich die biotechnische Herstellung von L-Aminosäuren auf mehr als 1 Mio. t pro Jahr,

davon sind Glutamat mit etwa 800.000 t pro Jahr, Lysin mit 400.000 t pro Jahr sowie Tryptophan und Threonin die mengenmäßig bedeutendsten Aminosäurefermentationsverfahren. Darüber hinaus wird L-Methionin im Umfang von etwa 250 t pro Jahr für Infusionslösungen gewonnen, indem zunächst das Racemat DL-Methionin chemisch synthetisiert und anschließend enzymatisch getrennt wird.

Zudem spielen verschiedene Aminosäuren, insbesondere auch nicht-natürliche Aminosäuren, in der Feinchemikalienproduktion eine Rolle. Sie fungieren als Wirkstoffe, aber auch als Spezialtenside. Für die Feinchemikalienproduktion werden Aminosäuren teilweise in Produktionsmengen von etwa 10.000 t/Jahr hergestellt. Bei den Herstellungsverfahren gibt es durchaus noch Optimierungsbedarf.

Nicht-natürliche Aminosäuren werden üblicherweise über die klassische Strecker-Reaktion hergestellt. Dabei wird zunächst der Aldehyd mit Cyanwasserstoff zum Aminonitril umgesetzt. Das Aminonitril wird anschließend mit stöchiometrischen Mengen Schwefelsäure hydrolysiert, unter Anfall von äquimolaren Mengen Ammoniumsulfat.

Für die Herstellung von N-Acylverbindungen, wie z. B. N-Acetyl-cystein, Aspartam, Methotrexat, Captopril oder Vancomycin, werden die Aminosäuren nach Schotten-Baumann acyliert, wobei ein weiteres Äquivalent Salz anfällt. Somit fallen bei der Herstellung von N-Acylverbindungen pro Einheit N-Acylverbindung mehr als doppelt so viele Einheiten an Salzabfällen an.

N-Acylverbindungen lassen sich jedoch auch durch eine direkte katalytische Amidocarbonylierung herstellen. Dabei werden Aldehyde mit Aminen in Gegenwart von CO an Pd- oder Co-Katalysatoren mit hohen Selektivitäten und Ausbeuten zu N-Acylverbindungen umgesetzt. Diese Methode ist im Pilotmaßstab in der Größenordnung von Tonnen umgesetzt worden, für eine breite allgemeine Anwendbarkeit sind jedoch noch weitere Verbesserungen notwendig (Beller, 2003).

Für die Herstellung nicht-natürlicher sowie chiraler Aminosäuren werden zunehmend auch biokatalytische Verfahren implementiert (Taylor et al., 1998; Fotheringham, 2000; Ager et al., 2001), s. auch Tabelle 7.1-7.

7.1.8.3 Fallbeispiele

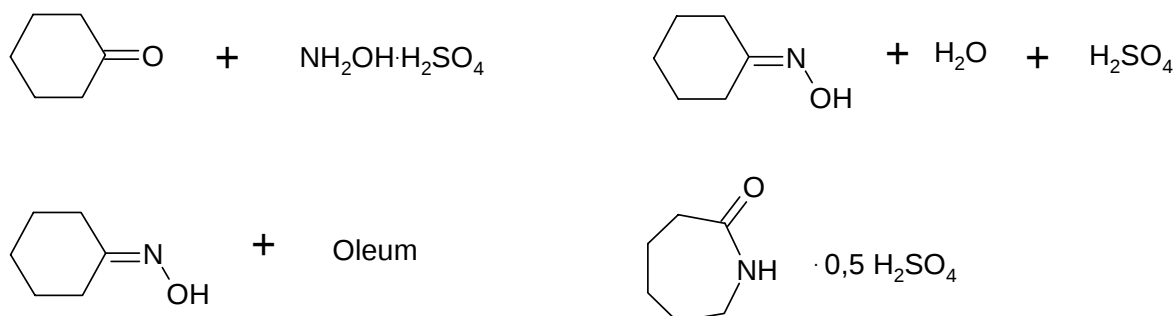
7.1.8.3.1 ϵ -Caprolactam

ϵ -Caprolactam ist mit einer Produktion von 180.000 t (in Deutschland 1994) das technisch wichtigste Lactam und wird zur Produktion von Nylon-6 verwendet.

Klassische Syntheseroute

Diese Synthese besteht aus vier Stufen:

- 1.) Herstellung von Cyclohexanon
- 2.) Oximierung des Cyclohexanons mit Hydroxylamin
- 3.) Beckmann-Umlagerung des Cyclohexanonoxims zum ϵ -Caprolactam
- 4.) Herstellung des Hydroxylamins für 2.)



Die größte Belastung der klassischen Synthese ist die Co-Produktion von bis zu 5 kg Ammoniumsulfat pro kg Caprolactam. Die $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung fällt bei der Oximierung durch Abfangen der aus dem Hydroxylaminsulfat gebildeten Schwefelsäure und bei der Neutralisation der „Beckmann-Säure“ an. In einem Eindampfverfahren wird Ammoniumsulfat in kristalliner Form hergestellt. Als minderwertiger Dünger (beim Abbau übrigbleibende H_2SO_4 führt zur Säuerung des Bodens) wird es ohne Absatzschwierigkeiten an Dritte-Welt-Länder verkauft ¹⁰(Leuna, 1996).

Neue Route

In einem alternativen Prozess von Enichem wird das Oxim durch Ammoximation erzeugt und umgeht damit die Salzproduktion auf der Oxim-Stufe. Dadurch ist der Salzanfall aber noch nicht gestoppt, da 2/3 bei der Beckmann-Umlagerung anfallen (Sheldon, 1994).

7.1.8.3.2 Industriell interessante Bioprozesse

Tabelle 7.1-7 gibt eine Übersicht über kommerzialisierte Bioprozesse in Europa, die Amine und Aminosäuren umfassen.

Außerdem ist die biokatalytische Umsetzung von Nitrilen zu Amiden bzw. Carboxylsäuren und Ammoniak durch Nitrilhydratasen bzw. Nitrilasen industriell relevant. Auf diese Weise erfolgt heutzutage die Herstellung von

- Acrylamid aus Acrylnitril (Mitsubishi Rayon Co., JP; kommerzialisiert),

¹⁰ Andere Produktionen, die große Mengen an Neutralsalzen erzeugten, sind in Deutschland eingestellt oder modifiziert worden: Resorcin bis 1992, Ameisensäure bis 1986; Vitamin C, Buchstabensäure.

- von Nicotinamid aus dem Nylon-6,6-Nebenprodukt 2-Methyl-1,5-diaminopentan (Niacinamid, Vit. B3; Lonza Guangzhou Fine Chemicals, China; kommerzialisiert),
- 5-Cyanovaleramid aus Adiponitril (Vorstufe eines Herbizids, Adiponitril; DuPont; nähere Informationen unten),
- 1,5-Dimethyl-2-piperidon aus 2-Methylglutaronitril (einem Nebenprodukt der Herstellung von Nylon-6,6 aus Adiponitril) (DuPont; Forschungsstadium) (Thomas et al., 2002),
- R-Mandelsäure aus racemischen Cyanhydrinen (Produktionsmaßstab mehrere t/Jahr bei der BASF) (Schmid et al., 2001; Schmid et al., 2002).

Tabelle 7.1-7: Übersicht über kommerzialisierte Bioprozesse in Europa, die Amine und Aminosäuren umfassen

Produkt	Substrat	Katalysator	Reaktionstyp	Firma	Bemerkungen
Chirale Amine	Racemische sec-Amine	Lipasen	Kinetische Trennung nach enantiospezifischer Acylierung	BASF	Produktionsmenge bis zu 1000 t/Jahr
Verschiedene α -Aminosäuren	Lactame, N-geschützte racemische α -Aminosäureester	Lactamasen	Kinetische Trennung	Chirotech	Produktionsmenge kg bis t/Jahr
L-Lysin	Glucose	Corynebacterium glutamicum	Fermentation	BASF	Produktionsmenge >100t/Jahr
L-Threonin	Glucose	Corynebacterium glutamicum	Fermentation	Degussa, Tochter Rexim	Produktionsmenge mehrere 1000 t/Jahr
L-Aspartat	Fumarsäure	Ammoniaklyase	Enantioselektive Synthese	DSM	Produktionsmenge 1000 t/Jahr
Aspartam	N-geschütztes L-Aspartat, D,L-Phenylalanin-Methylester	Thermolysin	Selektive Koppung	DSM	Produktionsmenge 1000 t/Jahr
Enantiomerenreine L-Aminosäuren	Racemische Aminosäurederivate	Amidasen, Esterasen, Proteasen	Kinetische Trennung	DSM	Produktionsmenge wenige bis mehrere 100 t/Jahr
Verschiedene L-Aminosäuren	Racemische N-Acetyl-Aminosäuren	N-Acetyl-L-Aminosäure-Amidohydrolase	Kinetische Trennung	Chirotech	Immobilisiertes Enzym, Produktionsmenge mehrere kg

Fortsetzung Tabelle 7.1-7:: Übersicht über kommerzialisierte Bioprozesse in Europa, die Amine und Aminosäuren umfassen

Enantiomeren-reine L-Aminosäuren	Racemische N-Acetyl-Aminosäuren	L-Acylasen	Dynamische Trennung	Degussa	in vitro in Enzymmembranreaktor; chemische oder enzymatische Racemisierung. Produktionsmenge 100 t/Jahr; D-Acylase-Prozess in Entwicklung
L-tert-Leucin	Trimethylpyruvat	Leucindehydrogenase	Enantioselektive Produktion	Degussa	Enzymmembranreaktor, NADH-Regeneration mit Formiatdehydrogenase. Produktionsmenge: einige t/Jahr
Verschiedene D-Aminosäuren	Racemische N-acylierte Aminosäuren	D-Aminoacylase	Kinetische Trennung	Chirotech	
Enantiomeren-reine D-Aminosäuren	Racemische Hydantoine	Hydantoinase, Decarbamylase	Dynamische Trennung	DSM	Spontane Racemisierung, Produktionsmenge bis zu mehreren 1000 t/Jahr (p-Hydroxyphenylglycin)
Enantiomeren-reine D-Aminosäuren	Racemische Hydantoine	Hydantoinasen, Decarbamylasen, Racemase	Dynamische Trennung	Degussa	In vivo-Prozess, drei Enzyme in E. coli kloniert; Prozess für L-Aminosäuren in Entwicklung

Quelle: (Schmid et al., 2002)

7.1.9 Verbesserung der Schutzgruppenchemie und Entwicklung schutzgruppenfreier Funktionalisierungen

In der organischen Synthese besteht häufig die Notwendigkeit, in einem multifunktionalen Molekül eine ausgewählte Reaktion gezielt nur an bestimmten funktionellen Gruppen stattfinden zu lassen, während andere funktionelle Gruppen unbeeinflusst bleiben sollen. Um dies zu erreichen, werden diese anderen funktionellen Gruppen vorübergehend reaktionsunfähig gemacht, indem sie mit so genannten Schutzgruppen gegen den Angriff von Reagenzien geschützt werden. Die Reaktion läuft dann nur an den gewünschten, nicht mit Schutzgruppen blockierten funktionellen Gruppen ab. Schutzgruppen sollen folgende Anforderungen erfüllen:

- Sie sollen unter milden Bedingungen selektiv mit hoher Ausbeute in das Zielmolekül einzuführen sein.
- Sie müssen für die gewünschte Dauer des Schutzes unter allen Bedingungen der durchzuführenden Reaktionen und Reinigungsoperationen stabil sein; unter anderem müssen Racemisierungen und Epimerisierungen unterdrückt werden.
- Schutzgruppen sollen wieder unter milden Bedingungen selektiv und mit hoher Ausbeute abspaltbar sein, ohne dass bei der Entfernung der Schutzgruppe unerwünschte Reaktionen am zu synthetisierenden Molekül auftreten.

Für die Hauptklassen chemischer Funktionen stehen vielfältige Methoden der Schutzgruppenchemie zur Verfügung (siehe z. B. (Greene et al., 1999)). Je nach Art der Reaktion, der zu schützenden Gruppe und den Abspaltungsbedingungen kann unter einer großen Anzahl von Schutzgruppen gewählt werden. Insbesondere die Entwicklungen in der Chemie der Kohlenhydrate, Peptide und Oligonucleotide haben wesentlich zur Entwicklung der Schutzgruppen-Technik beigetragen, die von dort die gesamte organische Synthese, besonders die Totalsynthese komplexer Naturstoffe, stimuliert hat.

Im Hinblick auf eine "Grüne Chemie" ist die Einführung von Schutzgruppen in und die nachfolgende Entfernung aus einem Molekül kritisch zu sehen, da sie im Sinne einer Atomökonomie nicht zum Zielmolekül beitragen, aber durch die nur für die Schutzgruppen erforderlichen Reaktionsschritte die Synthese verkompliziert und die Gesamtausbeute verringert wird sowie Nebenprodukte in stöchiometrischen Mengen anfallen. Vor diesem Hintergrund bietet die Katalyse zwei Ansatzpunkte, um die Schutzgruppenchemie umweltfreundlicher und ressourcenschonender zu gestalten. Diese sind:

- Optimierung der Reaktionen, mit denen Schutzgruppen eingeführt und wieder entfernt werden.
- Verzicht auf Schutzgruppen durch höchst selektive katalytische Reaktionen.

Diese Ansatzpunkte werden im Folgenden am Beispiel der Biokatalyse erläutert.

In der Schutzgruppenchemie für die organische Synthese stehen inzwischen vielfältige Methoden zur Verfügung, bei denen die Schutzgruppen mit Hilfe von Enzymen eingeführt bzw. wieder abgespalten werden, und zwar insbesondere für die polyfunktionellen Stoffgruppen der Kohlenhydrate, Peptide, Nucleoside, Steroide, Alkaloide und phenolischen Naturstoffe (Pathak et al., 1998; Kadereit et al., 2001). Dabei werden häufig die spezifischen Eigenschaften der Enzyme, stereo-, regio- und chemoselektive Transformationen unter milden Bedingungen zu katalysieren, ausgenutzt. Zudem können enzym-labile Schutzgruppen meist mit solchen kombiniert werden, die nur mit chemischen Methoden abspaltbar sind, was die Möglichkeiten der Synthese deutlich erweitert.

Zum anderen kann der Einsatz von Enzymen die Verwendung von Schutzgruppen entbehrlich machen. So wurde beispielsweise gezeigt, dass es in Chymotrypsin-katalysierten Peptidsynthesereaktionen nicht erforderlich ist, die α -Aminogruppe des Acylndonoresters und die Carboxylgruppe der Aminokomponente zu schützen. Andere Beispiele, bei der zwei ungeschützte multifunktionale Moleküle spezifisch kondensiert werden können, sind in der aldolase-katalysierten Synthese von Kohlenhydratanaloga zu finden (Pathak et al., 1998).

Trotz dieser viel versprechenden Fortschritte im Bereich der Forschung ist zu bedenken, dass in der Feinchemikalienproduktion der raschen und verlässlichen Verfügbarkeit von Synthesemethoden bei der Produkt- und Verfahrensentwicklung in der Unternehmenspraxis ein sehr hoher Stellenwert zukommt (vgl. Kap. 4.2). Häufig werden jedoch Methoden zur direkten selektiven Umsetzung an multifunktionellen Verbindungen an so genannten "einfachen Modellsubstraten" etabliert. Eine Untersuchungslücke und damit auch künftiger Forschungsbedarf besteht allerdings darin, die Anwendbarkeit dieser Methodik auch für *komplexere* Substrate auszuloten, die eine Vielzahl von funktionellen Gruppen tragen. Denn es sind häufig gerade solche komplexen Substrate und nicht die einfachen Modellsubstrate, die für technische bzw. kommerzielle Anwendungen von Interesse sind (Beller, 2003).

7.1.10 Verbesserte asymmetrische Reaktionen

Enantiomerenreine Produkte gewinnen in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung, insbesondere in den Sparten Pharmazeutika, Vitamine, Agrochemikalien, Geschmacks- und Geruchsstoffe sowie funktionelle Materialien. Zum einen sind die enantiomerenreinen Stoffe in den für ihre Verwendung relevanten Eigenschaften häufig den Racematen überlegen. Zum anderen sind regulatorische Anforderungen hierfür ausschlaggebend: Es wird insbesondere bei Pharma- und Pestizidwirkstoffen gefordert, dass sie nur zugelassen werden können, wenn *alle* im Produkt enthalte-

nen Enantiomere der Bewertung unterzogen worden sind. Vor diesem Hintergrund kommt der enantioselektiven Synthese ebenfalls wachsende Bedeutung zu.

Für die kommerziell relevante Herstellung enantiomerenreiner oder enantiomerenangereicherter Substanzen sind vier grundlegende Ansätze entwickelt worden (Blaser et al., 2001):

- (1) *Klassische Racemattrennung.* Für die Zerlegung von Racematen in die optisch aktiven Enantiomere werden verschiedene physikalische und chemische Verfahren eingesetzt werden, so z. B. Kristallisation diastereomerer Addukte, chromatografische Verfahren, die optisch aktive Adsorbentien oder auch chirale mobile Phasen verwenden, sowie kinetische Racemattrennungen, die darauf beruhen, dass eines der Enantiomere schneller zu einem Produkt reagiert als das andere. Hierfür werden auch Biokatalysatoren, wie z. B. Esterasen, Lipasen und Proteasen eingesetzt, auch in organischen Lösungsmitteln. Sie hydrolysieren oder verestern selektiv ein bestimmtes Enantiomer in einem racemischen Substrat, was eine nachfolgende Abtrennung ermöglicht. Eine höhere Ausbeute als 50 % lässt sich durch die Zugabe racemisierender Katalysatoren erzielen (Koeller und Wong, 2001). Diese klassischen Verfahren kommen bei der Herstellung von mehr als der Hälfte der enantiomerenangereicherten Pharmawirkstoffe zur Anwendung. Während Verfahren zur Diastereomerentrennung in jedem Produktionsmaßstab möglich sind, sind chromatografische Trennungen via HPLC auf kleine Produktionsmengen (100 kg bis einige t) begrenzt. HPLC-Verfahren sind aber gerade in frühen Phasen der Produktentwicklung von herausragender Bedeutung. Nachteilig an all den genannten klassischen Verfahren ist, dass sie den Einsatz großer Mengen an Lösungsmitteln erfordern, und dass mindestens 50 % des Stoffes mit der nicht gewünschten absoluten Konfiguration entweder verworfen oder recycelt werden müssen. Dies lässt sich nur umgehen, wenn Syntheseverfahren zum Einsatz kommen, bei denen die Entstehung des nicht erwünschten Enantiomers von vornherein minimiert wird (s. folgende Ansätze).
- (2) *Nutzung des chiralen Pools.* Für den Aufbau des gewünschten Endprodukts wird auf chirale Ausgangsmaterialien zurückgegriffen, die meist aus Naturstoffen stammen. Dieser Ansatz wird meist in den frühen Phasen der Pharmawirkstoffentwicklung genutzt, kann aber auch für Produktionen im großen Maßstab geeignet sein, wenn die Ausgangsmaterialien in ausreichenden Mengen zu tragbaren Preisen kommerziell verfügbar sind. Die Analyse von 134 Biotransformationsprozessen, die zur Produktion von Fein- oder Massenchemikalien im industriellen Maßstab implementiert sind, ergab, dass es sich bei über 90 % der Produkte um chirale Substanzen handelte, wobei bei etwa der Hälfte der Prozesse die Enantiomerenreinheit der Produkte auf dem Einsatz entsprechender enantiomerenreiner Vorstufen beruhte (Straathof et al., 2002), vgl. auch Kap. 6.4.2).

- (3) *Biokatalyse*. Asymmetrische Synthese durch enzymatische oder mikrobielle Biotransformationen.
- (4) *Asymmetrische chemische Katalyse*. Diese Option wird ausführlich in den nachfolgenden Abschnitten erläutert.

Diese vier Ansätze konkurrieren miteinander. Tabelle 7.1-8 gibt eine Übersicht über Stärken und Schwächen dieser Ansätze.

Tabelle 7.1-8: Stärken und Schwächen der wichtigsten Ansätze zur Herstellung enantiomerenangereicherter Substanzen

	Chemische Katalyse	Biokatalyse	Nutzung chiraler Pool	Racemattrennung	
				HPLC	Andere chem./phys. Verfahren
Enantio-selektivität	●●● bis ●●	●●●	●●●	●●●	●●● bis ●●
Aktivität, Produktivität	●●● bis ●●	●● bis ●	-	-	-
Verfügbarkeit, Vielseitigkeit	●●● bis ●●	●● bis ●	●●	●●●	●●●
Substrat-spezifität			●●●	●●	●●●
Aufarbeitung, Ökologie	●●● bis ●●	●● bis ●	●●	●●	●●
Entwicklungszeit, Aufwand		●	●●●	●●●	●●● bis ●●
Anwendung im Labor		●	●●●	●●●	●●● bis ●●
Anwendung in Entwicklung	●●● bis ●●	●●	●●●	●●	●●
Produktion im kleinen Maßstab	●●● bis ●●	●●● bis ●●	●●●	●●	●●● bis ●●
Produktion im großen Maßstab	●●●	●● bis ●	●●	●	●●● bis ●●

Legende: ●●● Stärke,
 ●● mittlere Eignung, teilweise problematisch,
 ● Schwäche, problematisch

Quelle: (Blaser et al., 2001)

Seit der erstmaligen Demonstration der enantioselektiven chemischen Katalyse im Jahr 1912 sind viele verschiedene Ansätze entwickelt worden (für eine Übersicht s. z. B. (Jacobsen, 1999)), von denen sich aber nur drei Typen als nützlich für Synthesen erwiesen haben (Blaser et al., 2001):

- (1) Homogene Metallkomplexe mit chiralen Liganden.
- (2) Heterogene Metallkatalysatoren, modifiziert mit chiralen Hilfsstoffen.
- (3) Chirale lösliche organische Basen und Säuren.

Der Schwerpunkt aktueller Forschungsarbeiten im akademischen Bereich liegt auf der Entwicklung neuer, wirksamerer chiraler Liganden bzw. Katalysatoren sowohl für bekannte als auch neue Transformationsreaktionen, der kombinatorischen Ligandenpräparation, sowie auf Hochdurchsatz-Screeningmethoden.

Zurzeit werden jedoch nur wenige enantioselektive chemisch katalysierte Prozesse im industriellen Maßstab betrieben bzw. weisen das konkrete Potenzial hierzu auf. Tabelle 7.1-9 gibt eine Übersicht über industriell implementierte Produktionsprozesse, die mehr oder weniger regelmäßig betrieben werden bzw. wurden und bei denen alle relevanten Probleme in Bezug auf die Leistungsfähigkeit und Abtrennung des Katalysators, der Bereitstellung der Substrate, der Produktaufarbeitung, der Edelmetallrückgewinnung etc. gelöst worden sind.

Insgesamt ergeben sich aus der Analyse der enantioselektiven, chemisch katalysierten Produktionsprozesse, die ein fortgeschrittenes Entwicklungsstadium erreicht bzw. bereits kommerziell genutzt werden, folgende Charakteristika (Blaser et al., 2001):

- *Geringe Anzahl an Verfahren.* Trotz intensiver Recherchen können Experten für enantioselektive chemische Katalyse nur etwa 16 Verfahren benennen, die im industriellen Maßstab betrieben werden bzw. wurden (s. Tabelle 7.1-9). Da viele Firmen sehr zurückhaltend darin sind, detaillierte Informationen über ihre Herstellungsprozesse zu veröffentlichen, ist es gut möglich, dass die tatsächliche Zahl der betriebenen Prozesse höher liegt. Paradoxerweise ist es einfacher, an Informationen über Prozesse zu gelangen, die nicht oder nicht mehr betrieben werden, als an Informationen über aktuell laufende Herstellungsverfahren. Trotz dieser Einschränkungen ist eine Größenordnung von einem guten Dutzend enantioselektiver, chemisch katalysierter Produktionsprozesse nicht sonderlich beeindruckend, zumal einige nur kurzzeitig liefen und alle in relativ kleinem Produktionsmaßstab betrieben werden. Allerdings werden durchaus kompetitive katalytische Verfahren nicht industriell betrieben aus Gründen, die nicht im Katalyseschritt liegen: In einigen Fällen erweist sich der Herstellungsprozess bei gesamtheitlicher Betrachtung als nicht wettbewerbsfähig, manchmal wird noch ein alter Herstellungsprozess (in abgeschriebenen Anlagen) betrieben und die Investitionskosten für eine Verfahrensumstellung auf einen effizienteren

Prozess werden als zu hoch eingeschätzt, und in einigen Fällen wird auch das Produkt, z. B. auf Grund seiner Toxizität, aufgegeben.

- *Reaktionstypen.* Die Reaktionstypen, für die Verfahren erfolgreich entwickelt wurden, sind vor allem Hydrierungen, gefolgt von Epoxidationen und Dihydroxylierungen.
- *Ausgangsmaterialien.* Als Ausgangsmaterialien dienen meist sehr komplexe, multifunktionale Verbindungen, so dass die Katalysatoren nicht nur enantioselektiv wirken, sondern zudem auch noch tolerant gegenüber vielen funktionellen Gruppen sind.
- *Katalysatormaterialien.* Am häufigsten werden Ru, Rh und Ti als Katalysatormetalle eingesetzt; nur etwa 10 % der hier ausgewerteten Prozesse basieren *nicht* auf Katalysatoren aus Edel- oder Übergangsmetallen.
- *Hilfsstoffe.* Meistens werden als chirale Hilfsstoffe Diphosphine (Biphep, Binap und Analoga, Duphos, Ferrocenyl-Typ) oder Cinchona- und Weinsäure-Derivate verwendet. Dies spiegelt auch die kommerzielle Verfügbarkeit von Hilfsstoffen wider.
- *Erfolgsfaktoren.* Als Faktoren, die sich als ausschlaggebend für die erfolgreiche Entwicklung der Verfahren erwiesen, sind das Ligandendesign, gefolgt von der Optimierung der Reaktionsbedingungen sowie der Möglichkeit der direkten Kristallisation des gewünschten Produkts aus der Reaktionslösung zu nennen.
- *Kritische Faktoren.* Faktoren, die die Entwicklung eines kommerziell tragfähigen Verfahrens häufig erschweren, sind die Empfindlichkeit der Katalysatoren gegenüber Verunreinigungen, die Stabilität und Produktivität des Katalysators, die Notwendigkeit, die Reaktion bei hohem Druck oder niedrigen Temperaturen durchzuführen und die daraus resultierenden hohen Anforderungen an den apparativen Aufwand, unzureichende kommerzielle Verfügbarkeit von Katalysator oder Ligand bzw. schwierige Präparation derselben, Probleme mit patentgeschützten Ligandensystemen.

Noch vor einigen Jahren waren nur sehr wenige Liganden und chirale Hilfsstoffe in solchen Mengen verfügbar, die für technische Anwendungen erforderlich sind. Diese Situation hat sich mittlerweile gebessert. Diejenigen Hilfsstoffe, die in Tabelle 7.1-10 aufgeführt sind, sind in ausreichenden Mengen erhältlich, bzw. es werden die entsprechenden Lizenzen vergeben. Die Preise und Lizenzierungsbedingungen variieren jedoch erheblich und sind für den jeweiligen Einzelfall auszuhandeln (Blaser et al., 2001).

Tabelle 7.1-9: Übersicht über industriell implementierte, enantioselektive chemisch katalysierte Produktionsprozesse

Firma	Reaktion	Katalysator	e.e (%) ¹¹	TON ¹²	TOF (h ⁻¹) ¹³	Produktionsmenge	Erfolgsfaktoren	Problematische Aspekte
Hydrierung von C=C-Bindungen								
Monsanto	Herstellung eines Zwischenprodukts für das Parkinson-Therapeutikum L-Dopa	Rh/dipamp	95 %	20.000	1.000	1 t/Jahr	Ligandendesign, Lösungsmittel, Trennung von Katalysator und Racemat durch Kristallisation	Sauerstoff, Peroxide in der Reaktionslösung, Synthese von Enamid
VEB-Isis-Chemie	Herstellung eines Zwischenprodukts für das Parkinson-Therapeutikum L-Dopa	Rh+/glup1	91-92 %	2.000	330	1 t/Jahr, Produktion inzwischen eingestellt	Ligandendesign, Stabilität des Liganden an der Luft, Sulfatanion	Sauerstoffkonzentration, Synthese von Enamid
Enichem/Anic	Herstellung einer Zwischenstufe für den Süßstoff Aspartam	Rh+/eniphos	83 %	15.000	5.000	15 t; Produktion inzwischen eingestellt	Einfache Ligandenpräparation, Rekristallisation	Stabilität des Liganden (P-N-Bindung)

¹¹ Wegen der meist hohen Kosten der Ausgangsmaterialien und Zwischenprodukte sowie der Aufarbeitungsschritte sind üblicherweise Selektivitäten >95 % erforderlich, um einen katalytischen Prozess ökonomisch attraktiv zu machen. Für chirale Pharmazeutika sollte die Enantioselektivität, ausgedrückt als e.e. % > 99 % liegen; für Agrochemikalien sind meist e.e. > 80 % ausreichend oder wenn weitere Aufreinigungsschritte einfach sind.

¹² Die Katalysatorproduktivität wird als Umsatzzahl (turnover number, TON) oder als Substrat/Katalysator-Verhältnis (s/c) angegeben. Die Umsatzzahl gibt an, wieviel Mol Produkt pro Mol Katalysator hergestellt werden können, ehe der Katalysator erschöpft und unbrauchbar ist. Sie bestimmt daher wesentlich die Katalysatorkosten eines Verfahrens. Es ist schwierig, allgemeine Richtwerte für die erforderliche Katalysatorproduktivität anzugeben, da die Angemessenheit der Katalysatorkosten in Relation zur Wertschöpfung bei dem jeweiligen Endprodukt gesehen werden muss. Für Hydrierungsreaktionen sollte die Katalysatorproduktivität > 1000 für hochwertige Produkte und > 50.000 für Produkte im großen Produktionsmaßstab oder weniger teure Produkte liegen.

¹³ Unter Katalysatoraktivität versteht man die durchschnittliche Umsatzhäufigkeit (turnover frequency, TOF: mol Produkt/mol Katalysator/Reaktionszeit; h⁻¹), sie beeinflusst die Produktionskapazität. Für Hydrierungen sollte tof in der Größenordnung von > 500 h⁻¹ für kleine Produktionsvolumina und > 10.000 h⁻¹ für große Produktionsvolumina liegen. Für enantioselektive Oxidationen und C-C-knüpfende Reaktionen sind meist auch niedrigere TON- und TOF-Werte akzeptabel.

Fortsetzung Tabelle 7.1-9: Übersicht über industriell implementierte, enantioselektive chemisch katalysierte Produktionsprozesse

Takasago	Citronellol und Zwischenprodukt für Vitamin E	Ru(OOCCF ₃) ₂ /binap	97 %	50.000	500	300 t/Jahr	Ru Vorstufe, Anion, Filtration des Katalysators möglich, hohe Chemoselektivität	k. A.
Lonza	Zwischenprodukt für das Vitamin Biotin	Rh/josiphos2	99 %	2.000	k. A.	mehrere t pro Jahr; Produktion inzwischen eingestellt	Ligandentyp, fine tuning des Liganden	Katalysatoraktivität und –produktivität, effiziente Synthese des Ausgangsmaterials
Hydrierung von C=O- und C=N-Bindungen								
Ciba-Geigy/Syngenta, Solvias	Zwischenprodukt für das Herbizid (S)-metolachlor (Dual Magnum®)	Ir/josiphos4	80 %	2.000.000	400.000	>10.000 t/Jahr	Ir-Katalysator, Ligandentyp und tuning des Liganden, Jodid/Säure-Addition	Verunreinigungen
Ciba-Geigy/Solvias	Zwischenprodukt für den ACE-Inhibitor Benazepril und verwandte Verbindungen	Pt-Al ₂ O ₃ /Hcd	82 %, in AcOH 92 %	4.000 mit Modifizier	1.000	Mehrere t/Jahr; Produktion inzwischen eingestellt	Tuning von Katalysator und Modifizier, Reaktionsbedingungen, Lösungsmittel	Substratsynthese und -qualität
Takasago	Zwischenprodukt für das Bakterizid (S)-oxfloxazin	Ru ₂ Cl ₄ Et ₃ N/tolbinap	94 %	2.000	300	50 t/Jahr	k. A.	k. A.
Takasago	Zwischenprodukt für das Antibiotikum Carbapenem	RuI ₂ cymene/tolbinap	>97 %	1.000	200	50-120 t/Jahr	Dynamische kinetische Trennung, Fine tuning des Liganden	k. A.
NSC Technologies	chirale Synthesebausteine (3 Derivate)	RuCl ₂ /binap	98-99 %	10-20.000	12.000	Hunderte kg/Jahr	k. A.	k. A.

Fortsetzung Tabelle 7.1-9: Übersicht über industriell implementierte, enantioselektive chemisch katalysierte Produktionsprozesse

Verschiedene Reaktionstypen								
Sumitomo	Zwischenprodukt für Cilastatin	Sumitomo Cu-Komplex	92 %	100-200	k. A.	Kleiner Maßstab	Ligandendesign und -optimierung	Herstellung von und Umgang mit Diazoverbindung
Takasago	Zwischenprodukt für l-Menthol	Rh(binap) ₂ ⁺	97 %	400.000	440	>1.000 t/Jahr	Wahl von Rh, Ligandendesign, Rh-Vorstufe, Recycling des Katalysators, Reinigung des Substrats, Chemoselektivität	Katalysatorproduktivität, Empfindlichkeit gegenüber Aminen, O ₂ , H ₂ O und CO ₂
J. T. Baker	Zwischenprodukt für das Pheromon Disparlure	Ti/dipt	91 %	10	k. A.	Kleiner Maßstab	k. A.	niedrige Temperatur, hohe Katalysatorbeladung
PPG-Sipsy	Chiraler Synthesebaustein	Ti/dipt	88-90 %	1.000	< 1	Mehrere t/Jahr	Molekularsiebe, Reaktionsbedingungen	Produktisolierung, Entfernung von Hydroperoxiden
Merck/ChiRex (Sepracor)	Zwischenprodukt für den HIV-Protease-Inhibitor Crixivan und Ligand für BH ₃ -Reduktion	Mn/salen/P ₃ NO	88 %	250	250	Kleiner Maßstab	Lösungsmittel, Zugabe von P ₃ NO, Ligandensynthese	Ligandenstabilität, pH-Kontrolle
AstraZeneca	Anti-Geschwürmittel Esomeprazole	Ti/DET	92-93 %	3-4	3-4	Mehrere t	Cumen-Hydroperoxid als Oxidationsmittel, Erzeugung der katalytischen Spezies in Gegenwart von Substrat	Überoxidation von Sulfon, Reinheit des Substrats, Ausbeute, Enantiomerenüberschuss

Quelle: (Blaser et al., 2001)

Tabelle 7.1-10: Übersicht über Liganden und chirale Hilfsstoffe für enantioselektive chemische Katalysen, die in technischen Mengen erhältlich sind

Ligand	Unternehmen	Patentsituation und Verfügbarkeit
Dipamp und Analoga	NSC Technologies, digital Specialty chemicals	Patentschutz ausgelaufen, verfügbar in kg-Mengen
Deguphos und Analoga	Degussa-Hüls	Patentgeschützte Liganden
Josiphos und Analoga	Ciba-Geigy/Novartis, Solvias (exklusive Lizenz)	Patentgeschützte Liganden, Gramm- bis multi-kg-Mengen auf Anfrage
Meduphos und Analoga	DuPont, ChiroTech (exklusive Lizenz für bestimmte Anwendungen)	Patentgeschützte Liganden, kommerzieller Maßstab
Trost-Liganden	ChiroTech (exklusive Lizenz)	Patentgeschützte Liganden, kommerzieller Maßstab
Binap und Analoga	Merck, NSC Technologies, Takasago, Digital Speciality Chemicals, Oxford Asymmetry	Patentgeschützte Ligand und/oder Synthese von immobilisiertem Liganden im 100-kg-Maßstab
Biphep und Analoga	Roche, PPG-Sipsy (Lizenz)	Patentgeschützte Liganden, kommerzieller Maßstab
TMBTP und Analoga	Chemi SpA	Patentgeschützte Liganden, kommerzieller Maßstab
Bibfup	Bayer	Patentgeschützte Liganden, kommerzieller Maßstab
Salen und Analoga	ChiRex	Patentgeschützte Liganden, produziert im 100-kg-Maßstab
(DHQD)2-PHAL, Analoga und Pseudoenantiomere	ChiRex	Patentgeschützte Liganden, kommerzieller Maßstab
(R)- und (S)-Prolinol	PPG-Sipsy	Kommerzieller Maßstab
Cinchonidine, Analoga und Pseudoenantiomere	verschiedene Hersteller	Kommerzieller Maßstab
Weinsäure und Ester	verschiedene Hersteller	Kommerzieller Maßstab

Quelle: (Blaser et al., 2001)

7.1.11 Selektive C-H-Aktivierungen

Die C-H Aktivierung ist ein wesentliches Mittel, um funktionelle Verbindungen in Kohlenwasserstoffe einzubauen. Bekanntestes Beispiel und derzeit noch zu den „Dream Reactions“ der Chemie zählend ist beispielsweise die Herstellung von Me-

thanol aus Methan. Die selektive C-H Aktivierung macht es möglich, direkt chirale Verbindungen aufzubauen, ohne dass erst aufwendig Schutzgruppen über mehrere Reaktionsstufen in das Molekül eingebaut und wieder abgespalten werden müssen. Die Aktivierung ist durch Metallkomplexe möglich, häufig werden Iridium- und Rhodiumverbindungen eingesetzt (Shilov und Shul'pin, 1997; Davies, 2002).

Die Biokatalyse steuert zu den selektiven C-H-Aktivierungen insbesondere Hydroxylierungen bei, die meist stärker regio- und stereoselektiv durchgeführt werden können, als dies mit chemischen Methoden möglich ist. Begrenzungen für die weitergehende industrielle Nutzung dieser enzymkatalysierten Reaktionen liegen darin, dass häufig ganze Zellen eingesetzt werden müssen und in den begrenzten Kenntnissen über den Reaktionsmechanismus, so dass das Ergebnis der Umsetzung neuer Substrate oft nicht vorhersagbar ist (Holland, 1999).

7.2 Substanzklassen

Bei bestimmten Substanzklassen, die als "Schlüsselbausteine" in der Wertschöpfungskette fungieren, besteht bei Betrachtung des gesamten Produktionsprozesses Optimierungsbedarf hinsichtlich der Aspekte der Nachhaltigkeit. In diesem Zusammenhang werden vor allem folgende Substanzklassen diskutiert (Wagemann, 2003):

- Enantiomerenreine Verbindungen, insbesondere
 - chirale Alkohole
 - Amine
 - Aminoalkohole
- Aufbau von Aromaten
 - Aufbau von Chinolinen, Pyridinen etc.
 - Erzeugung komplexer Substitutionsmuster an Aromaten
- Aminosäuren
- Epoxide
- Phenylhydrazine
- Diole.

In Zusammenführung von Substanzklassen und Reaktionstypen (vgl. Kap. 7.1) lassen sich folgende Ansatzpunkte für und Beiträge durch Katalyse nennen (Blaser 2000; Blaser et al., 1999):

- Reaktionen, die durch (Metall-)Katalysatoren erstmals ermöglicht werden
 - Heck-Reaktion und C-C-Kupplungsreaktionen (Suzuki, Stille),

- Carbonylierung von Arylhaliden,
- Hydroformylierung von Olefinen,
- Hydrierungen von aromatischen Systemen,
- Metathese unfunktionalisierter Olefine,
- Rosenmund-Reduktion von Arylchloriden,
- Selektive Hydrierung von $C\equiv C$ zu *cis*-Olefinen.
- Neue Selektivitäten
 - Enantioselektive Katalyse
 - Neue Chemoselektivitäten (z. B. Hydrierung von $C=C-C=O$ zu $CH-CH-C=O$).
- Zusammenfassung mehrerer Umsetzungen in einem Schritt, so z. B.
 - Reduktive Alkylierung von Aminen mit Carbonylverbindungen (Imin nicht isoliert)
 - Hydrierung-Acylierung von Nitroarenen zu Acylanilinen,
 - direkte Alkylierung von Aminen mit Alkoholen über eine Folge von Dehydrierung – Kondensation – Hydrierung.
- Substitution toxischer oder problematischer Reagenzien und Reaktanden durch Verwendung von Katalysatoren, so z. B.
 - Alkylierung von Aminen oder Aromaten mit Alkoholen statt mit Alkylhaliden. Dies trägt zur Verminderung der Salzproduktion bei.
 - Verwendung von H_2 anstelle von Metallen, Metallhydriden oder Sulfiden,
 - Verwendung von H_2O_2 oder O_2 anstelle von Metalloxiden oder Persäuren,
 - Substitution flüssiger Säuren und Basen durch feste Säuren und Basen¹⁴.

7.3 Anforderungen an Katalysatoren in der Feinchemikalienproduktion

Obwohl in der Literatur eine beeindruckend große Zahl hochselektiver katalytischer Transformationen beschrieben ist, die grundsätzlich in der Synthese von Feinchemikalien zum Einsatz kommen könnten, haben davon nur wenige bislang tatsächlich Eingang in industrielle Produktionsprozesse gefunden. So konnten beispiels-

¹⁴ Die Säuren der anorganischen Chemie ("anorganische Säuren") sind in reinem, ungelöstem, undissoziiertem Zustand häufig Flüssigkeiten (z. B. Mineralsäuren wie Schwefelsäure od. Salpetersäure). Dagegen überwiegt unter den sehr viel zahlreicheren "organischen Säuren" (z. B. Carbonsäuren wie Fettsäuren ab C_{10} , Oxo-, Thiocarbonsäuren) der feste Aggregatzustand; Beisp.: Oxalsäure, Weinsäure, Citronensäure u.a. Fruchtsäuren, Benzoesäure, Salicylsäure, Phthalsäure, Pikrinsäure, Stearinsäure (Römpps online-Lexikon der Chemie, Stichwort "Säuren")

weise für das Feld der enantioselektiven Katalyse innerhalb der Feinchemikalienproduktion nur 16 Produktionsprozesse im industriellen Maßstab identifiziert werden (Blaser et al., 2001) (s. auch Kap. 7.1.10). Dies wird auf folgende Schlüsselprobleme zurückgeführt, für die es keine allgemein anwendbare Lösung bzw. Lösungsstrategie gibt (Blaser et al., 1999; Blaser, 2000; Blaser et al., 2001; Beller, 2003):

- *Leistung der Katalysatoren.* Die **Chemo-, Regio-, Stereo- und Enantioselektivität** eines Katalysators spielt für die Synthese von Feinchemikalien eine herausragende Rolle. Wegen der meist hohen Kosten der Ausgangsmaterialien und Zwischenprodukte sowie der Aufarbeitungsschritte sind üblicherweise Selektivitäten >95 % erforderlich, um einen katalytischen Prozess ökonomisch attraktiv zu machen. Für chirale Pharmazeutika sollte die Enantioselektivität, ausgedrückt als e.e. % > 99 % liegen; für Agrochemikalien sind meist e.e. > 80 % ausreichend oder wenn weitere Aufreinigungsschritte einfach sind. Die **Katalysatorproduktivität** wird als Umsatzzahl (turnover number, TON) oder als Substrat/Katalysator-Verhältnis (s/c) angegeben. Die Umsatzzahl gibt an, wieviel Mol Produkt pro Mol Katalysator hergestellt werden können, ehe der Katalysator erschöpft und unbrauchbar ist. Sie bestimmt daher wesentlich die Katalysatorkosten eines Verfahrens. Es ist schwierig, allgemeine Richtwerte für die erforderliche Katalysatorproduktivität anzugeben, da die Angemessenheit der Katalysatorkosten in Relation zur Wertschöpfung bei dem jeweiligen Endprodukt gesehen werden muss. Für Hydrierungsreaktionen sollte die Katalysatorproduktivität > 1000 für hochwertige Produkte und > 50.000 für Produkte im großen Produktionsmaßstab oder weniger teure Produkte liegen. Während die Industrie der Katalysatorproduktivität aus ökonomischen Gründen einen hohen Stellenwert zuweist, spielt sie in den Arbeiten der universitären Forschungsinstitute eine untergeordnete Rolle. Für die universitäre Forschung ist es meist ausreichend, grundsätzlich gezeigt zu haben, dass eine katalytische Reaktion funktioniert, doch müsste für eine Anwendung in der industriellen Produktion die Katalysatorproduktivität signifikant erhöht werden. Diese Lücke wird zurzeit weder in der akademischen Forschung, noch in den Unternehmen der chemischen Industrie in dem Maße beforscht, wie es für eine rasche Überführung in die industrielle Produktion erforderlich wäre. Ein Grund hierfür ist, dass der Schwerpunkt in der Industrie auf dem Tagesgeschäft liegt und, anders als noch vor 10-15 Jahren in den großen Firmen üblich, keine strategische Technologievorhaltung betrieben wird (Beller, 2003). Ebenso wird in der akademischen Forschung auch der **Katalysatoraktivität** nur ein geringer Stellenwert zugemessen. Unter Katalysatoraktivität versteht man die durchschnittliche Umsatzhäufigkeit (turnover frequency, TOF: mol Produkt/mol Katalysator/Reaktionszeit; h⁻¹), sie beeinflusst die Produktionskapazität. Für Hydrierungen sollte TOF in der Größenordnung von > 500 h⁻¹ für kleine Produktionsvolumina und > 10.000 h⁻¹ für große Produktionsvolumina liegen. Für enantioselektive Oxidationen und C-C-knüpfende Reaktionen sind meist auch niedrigere TON- und TOF-Werte akzeptabel.

- *Substratspezifität.* Katalysatoren sind meist sehr viel substratspezifischer als stöchiometrische Reaktionen. Deshalb können kleine Veränderungen in der Struktur des Ausgangsmaterials große Auswirkungen auf die Leistung eines bestimmten Katalysators haben. Dies trifft insbesondere auf optimierte stereo- und enantio-selektive Katalysatoren zu. Für die Syntheseplanung ist dieser Aspekt jedoch sehr kritisch zu sehen, da die Vorhersagbarkeit der Katalysatorleistung für ein neues Substrat, insbesondere durch den Generalisten des Synthesechemikers, gering ist. Weil bei den Feinchemikalien Zeit und Kosten, die für die Katalysator-entwicklung zur Verfügung stehen, stark begrenzt sind (s. o.), kommen in der Regel nur solche Technologien zum Einsatz, die „auf Anhieb“ funktionieren und mit vorhersagbarem Aufwand an die jeweilige Problemstellung adaptiert werden können.
- *Kommerzielle Verfügbarkeit von Katalysatoren und Liganden.* Zwar hat sich in den letzten Jahre die kommerzielle Verfügbarkeit von Liganden speziell für die Synthese chiraler Moleküle deutlich verbessert. Dennoch stellt ihre rasche Verfügbarkeit in ausreichenden Mengen häufig noch ein Problem dar, teilweise sind ihre hohen Kosten prohibitiv (Blaser et al., 2001). Insbesondere bei heterogenen Katalysatoren hängt die Katalysatorleistung wesentlich von reproduzierbaren Katalysator-Präparationsmethoden ab, wofür spezielle Expertise erforderlich ist. Insbesondere bei der Entwicklung von New Chemical Entities (NCEs) zum Einsatz als Pharma- oder Agrochemikalienwirkstoff kann der Geschwindigkeit der Prozessentwicklung ein so hoher Stellenwert zukommen, dass nicht genügend Zeit vorhanden ist, um passende Katalysatoren zu suchen bzw. spezifisch an die jeweiligen Erfordernisse anzupassen. Andererseits kann es, insbesondere bei nur kleinen Produktionsvolumina des Produkts und entsprechend kleinem Katalysatorbedarf, ökonomisch unattraktiv sein, den Forschungs- und Entwicklungsaufwand zu betreiben, der für die Entwicklung eines maßgeschneiderten Katalysators erforderlich wäre. In den letzten Jahren wurden jedoch Technologien entwickelt, die eine rasche und kostengünstige Anpassung von Katalysatoren an die jeweilige Problemstellung ermöglichen (vgl. Kap. 6.4), und es entstehen Firmen, die sich auf diese Dienstleistung spezialisiert haben. Es sei aber noch darauf hingewiesen, dass es Segmente der Feinchemikalienproduktion gibt, in denen der time-to-market-Aspekt nicht kritisch ist. Dies ist insbesondere die Produktion von Generika oder von generischen Produkten für mehrere Kunden, bei denen eine effiziente Produktionsweise in den Vordergrund rücken und damit auch die Etablierung von katalytischen Produktionsverfahren interessant machen kann.
- *Hohe Anforderungen an die Reinheit der Ausgangsmaterialien.* Die meisten katalytischen Prozesse sind sehr empfindlich gegenüber Verunreinigungen in Ausgangsmaterialien oder Lösungsmitteln, die die Katalysatoren vergiften oder ihre Selektivität verändern können, insbesondere deswegen, weil die Katalysatoren nur in geringen Konzentrationen eingesetzt werden und hochreaktive aktive Zentren aufweisen.

- *Qualitäts- und Reinheitsanforderungen an die Produkte.* Insbesondere bei Wirkstoffzwischenprodukten werden hohe Anforderungen an die Reinheit gestellt. Beispielsweise bei der Verwendung homogener Übergangsmetallkatalysatoren können jedoch Spuren der Metalle und Liganden im Produkt auftreten. Ein ansonsten idealer umweltfreundlicher Prozess für die Produktion eines Pharmawirkstoffes kann sich als ungeeignet erweisen, wenn es nicht gelingt, ökonomisch vertretbar eine Reinheit von z. B. weniger als 1 ppm Rhodium oder eines anderen Übergangsmetalls zu erreichen; die Grenzwerte für Agrochemikalien und andere Anwendungen können höher liegen.
- *Reaktionsbedingungen und ihre Kontrolle.* Neben der Optimierung des Katalysators selbst kommt der Optimierung und Kontrolle der Reaktionsbedingungen wesentliche Bedeutung zu. Wichtige Parameter sind hierbei das Lösungsmittel, Temperatur, Konzentration von Substrat und Katalysator, Prozessmodifiern sowie Abtrennungs- und Aufreinigungsverfahren. In der Regel spielt die Rückgewinnung eines Katalysators bei der homogenen Katalyse eine große Rolle, insbesondere wenn man von teuren Edelmetallkatalysatoren ausgeht. Während die Prozesskontrolle im Labor in der Regel gewährleistet werden kann, stellt dies in der großtechnischen Anwendung häufig noch ein Problem dar. Dies trifft insbesondere auf Prozesse zu, wenn die Reaktion luftempfindlich ist, oder zur Erzielung hoher Ausbeuten und Selektivitäten präzise Endpunktbestimmungen erforderlich sind. Auf Optimierungen des Reaktordesigns wurde oben bereits hingewiesen.

8. Ergebnisse der Expertenbefragung

Es wurden im März 2003 insgesamt 84 Fragebögen verschickt, davon wurden nach einem Erinnerungsbrief 35 (42 %) beantwortet zurück erhalten. 11 (13 %) der angeschriebenen Experten entschuldigten sich, den Fragebogen nicht beantworten zu können (Urlaub, Kollege hat schon geantwortet, zu geringe Anonymität, Fachkenntnis). 38 der angeschriebenen Experten (45 %) haben nicht geantwortet.

Von den ausgewerteten 35 Fragebögen kamen 12 aus der Industrie, 16 aus Hochschulen, 5 aus privaten gemeinnützigen (Groß-)Forschungseinrichtungen und je einer aus dem öffentlichen Dienst und „anderen“ Bereichen. Bis auf einen im Management tätigen Experten waren alle in der Forschung und Entwicklung beschäftigt.

Im Folgenden sind die Ergebnisse der in Kapitel 2.2 beschriebenen Abschnitte des Fragebogens dargestellt. Es sei nochmals betont, dass die gestellten Fragen keineswegs repräsentativ für das umfangreiche Arbeitsgebiet der Katalyse sind. Die Fragen sind aus dem Literaturstudium und den Interviews mit Experten erwachsen und spiegeln damit in gewisser Weise auch das Engagement dieser Fachleute wider.

Es zeigte sich auch in der Umfrage, dass die wenigsten Katalyseexperten tatsächlich zu allen Fragen Stellung nehmen konnten. Tatsächlich war die Zurückhaltung bei einigen Experten erstaunlich groß, den Fragebogen „schwarz-auf-weiss“ zu beantworten, obwohl sie sich vorher mündlich schon zu einzelnen im Bogen gestellten Fragen deutlich geäußert hatten.

8.1 Ergebnisse zu den allgemeinen Reaktionstypen

Die eigene Einschätzung der Fachkenntnis der Experten zu den einzelnen Fragen war sehr unterschiedlich, wie in Abbildung 8.1-1 dargestellt ist. Während bei den Fragen zu Oxidationsreaktionen (1,2), Hydrierungen (3,4) sowie bei den Reaktionen zur Bildung chiraler Zentren (9) etwa 1/3 der Experten ihre Fachkenntnis mit groß angab, waren die fragespezifischen Fachkenntnisse bei den anderen Fragen deutlich schlechter. Bei diesen nimmt auch der Anteil der Experten ohne Fachkenntnis zu.

In Abbildung 8.1-2 sind die Ergebnisse zur Befragung nach der Bedeutung des Reaktionstyps dargestellt. Bei den Grundchemikalien wurden Oxidation und Hydrierung als Reaktionen genannt, die nach Aussage der Hälfte der Experten 60 % aller Produkte betreffen. Bei den Feinchemikalien wird die Hydrierung als wichtigere Reaktion als die Oxidation eingeschätzt. Die Nennungen zur Bedeutung der Alkylierungs- und Substitutionsreaktionen am Aromaten sind uneinheitlich, sie betreffen nach einigen Experten nur bis 30 % aller Produkte. Die C-C Kupplung zwischen

Aliphaten betrifft, vor allem nach Ansicht der Experten mit großer Fachkenntnis, 30-60 % aller Produkte; bei den Reaktionen zur C-N Kupplung werden bis 30 % der Produkte betroffen sein. Die sehr unterschiedliche Einschätzung der Betroffenheit der Produkte durch Einführung chiraler Zentren spiegelt anschaulich die unterschiedlichen Arbeitsgebiete der Experten wider, wo Chiralität keine oder aber eine sehr grosse Rolle spielt (ein Experte, der „unbedeutende Reaktion“ geantwortet hat, bezog sich auf die Tonnage und nicht auf die Wertschöpfung). Der Einsatz regenerativer Rohstoffe spielt nur eine geringe Rolle.

Abbildung 8.1-1: Einschätzung der Experten zu Ihrer Fachkenntnis bei den Fragen zu Reaktionstypen

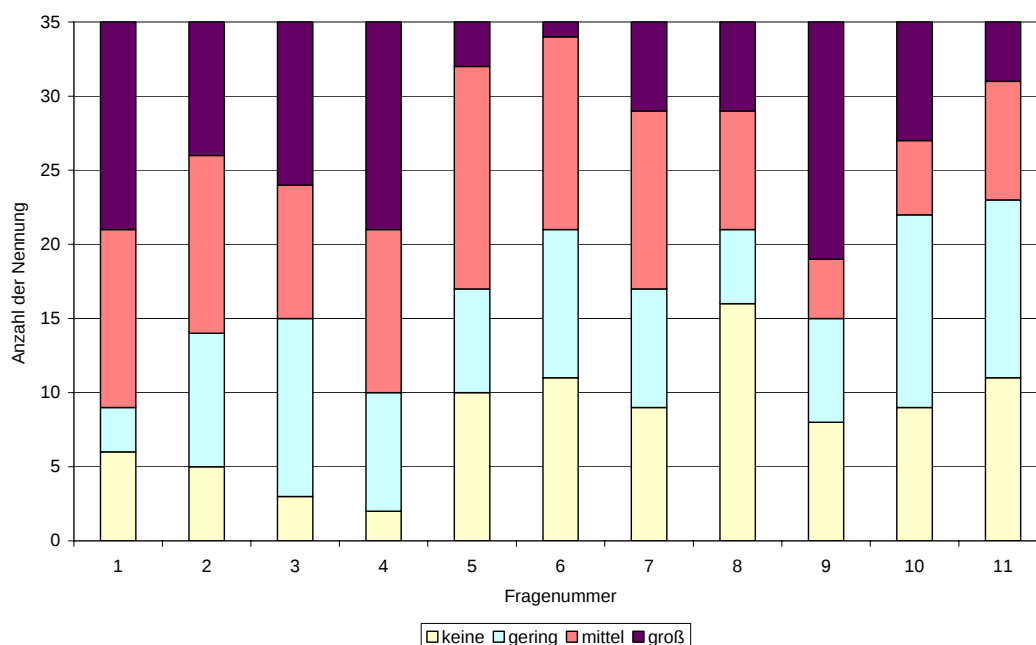


Abbildung 8.1-2a: Heutige Bedeutung in der chemischen Produktion bei den Reaktionstypen der Fragen 1-6

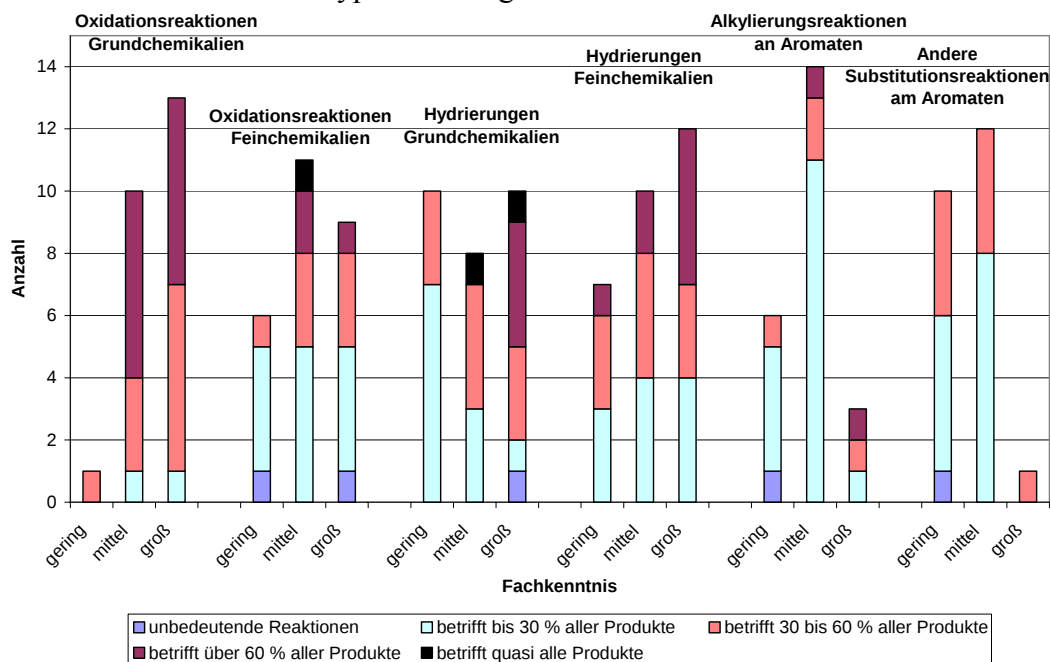
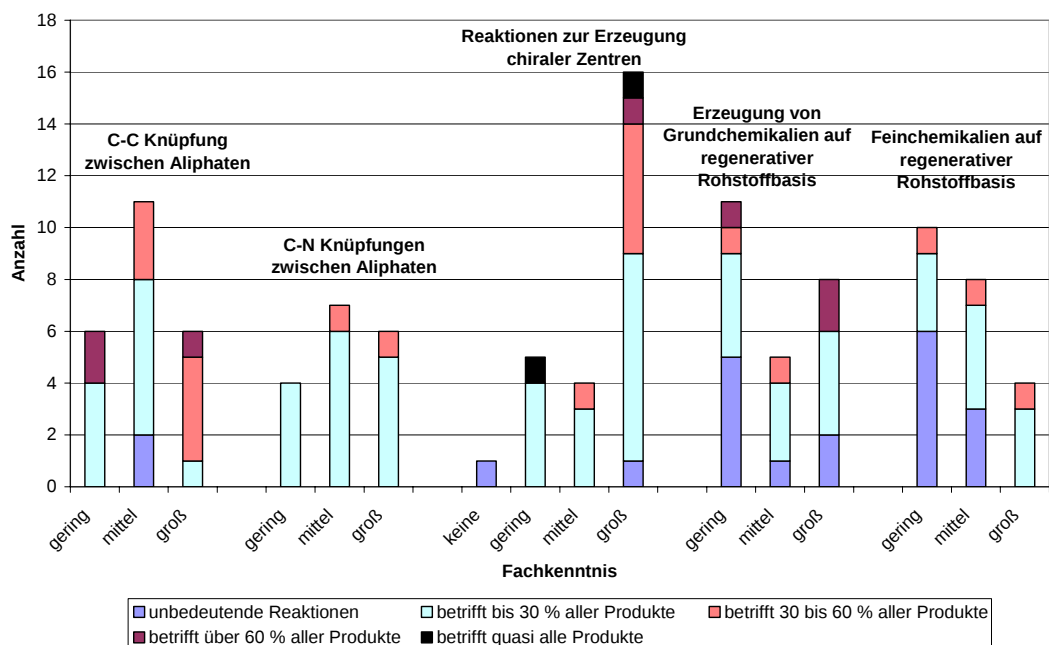


Abbildung 8.1-2b: Heutige Bedeutung in der chemischen Produktion bei den Reaktionstypen der Fragen 7-11



Beim Vergleich der Einschätzung des Katalysatoreinsatzes heute und in 10 Jahren wird von den Experten keine bedeutende Zunahme bei den Oxidationen und Hydrierungen erwartet, da diese in der Regel schon katalysiert werden. Nur bei den Oxidationen im Bereich Feinchemikalien wird eine Zunahme der Katalyse erwartet, vergleiche Abbildung 8.1-3.

Auch bei den Alkylierungs- und Substitutionsreaktionen am Aromaten sowie den C-C- und C-N-Kupplungsreaktionen wird ein Zuwachs an katalysierten Reaktionen erwartet, bei den C-C-Knüpfungen sind alle fünf Befragten mit großem Fachwissen der Meinung, dass in 10 Jahren über 60 % der Reaktionen katalysiert werden. Während bei den Reaktionen auf Basis regenerativer Rohstoffe nur ein moderater Anstieg der Katalyseverfahren vorausgesagt wird, sind mehr als die Hälfte der Experten mit großem Fachwissen der Meinung, dass die Reaktionen zur Erzeugung chiraler Zentren zu über 60 % katalysiert werden.

In den Abbildungen 8.1-4 sind die von den Experten angegebenen Verbesserungspotenziale für die Reaktionstypen dargestellt. Während die Hydrierungen im Bereich Grundchemikalien befriedigend bzw. mit leichten Mängeln ablaufen (nur ein Experte gibt an, dass er hier erhebliche Defizite sieht), werden bei allen anderen Reaktionstypen von mehreren Experten erhebliche Defizite gesehen. Industrielle Experten sind dabei häufiger als ihre Kollegen aus der Hochschule der Meinung, dass katalytische Reaktionen zufriedenstellend ablaufen, vergl. Abbildung 8.1-4c.

Abbildung 8.1-3a: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren bei den Reaktionstypen der Fragen 1-6

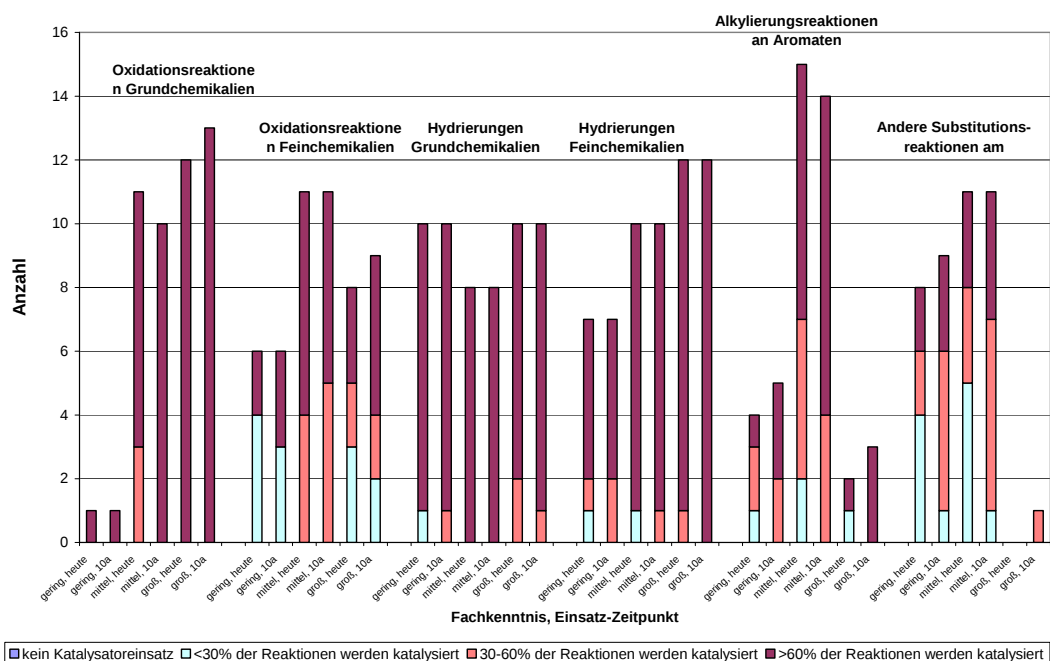


Abbildung 8.1-3b: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren bei den Reaktionstypen der Fragen 7-11

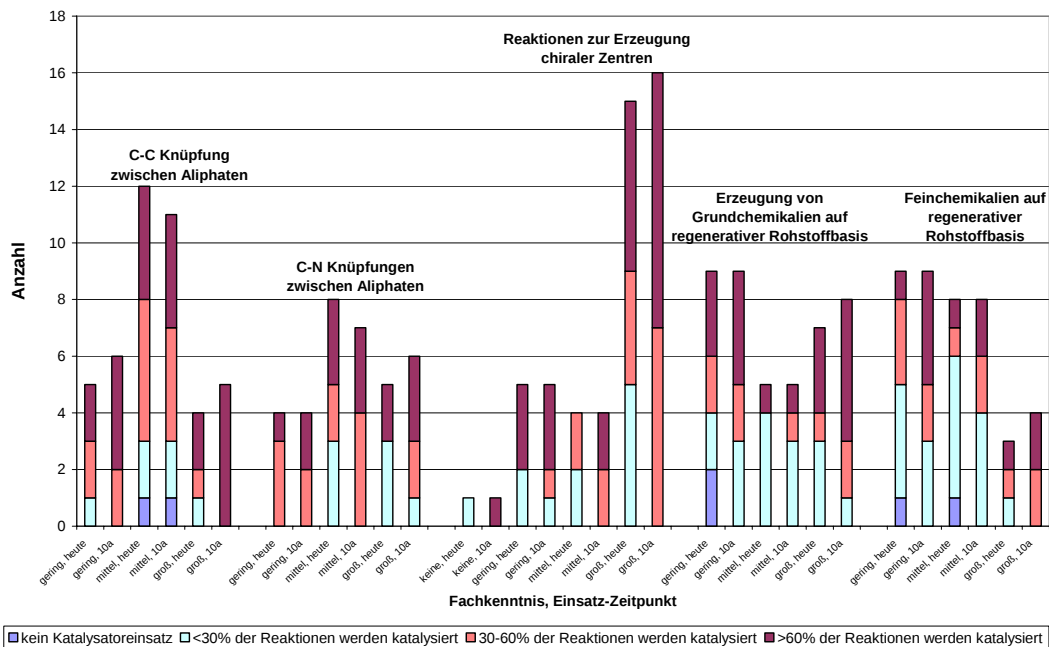


Abbildung 8.1-4a: Angaben zum Verbesserungspotenzial der Reaktionstypen

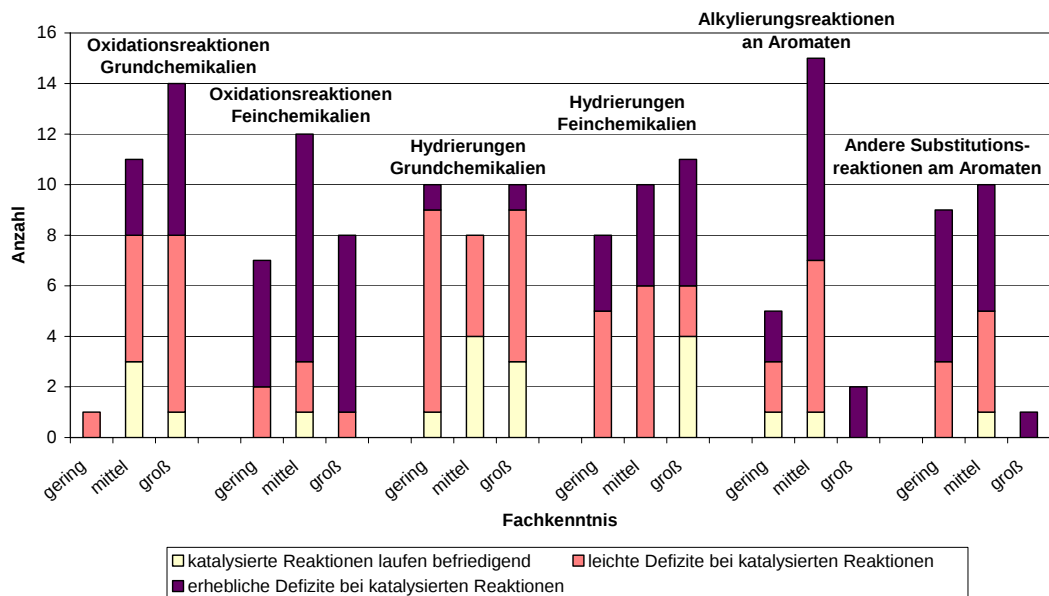


Abbildung 8.1-4b: Angaben zum Verbesserungspotenzial der Reaktionstypen

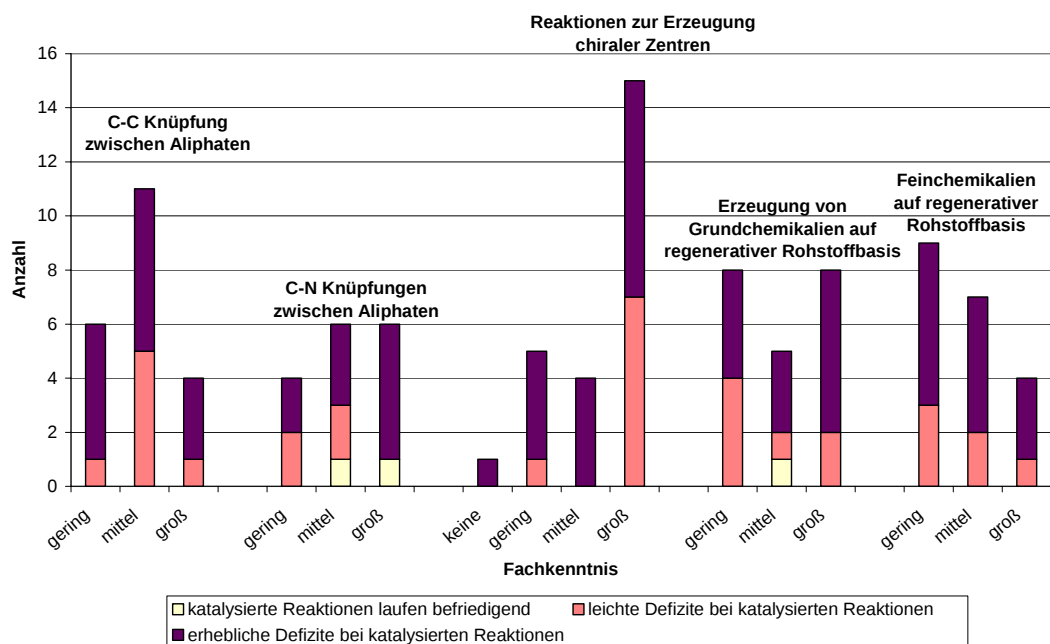
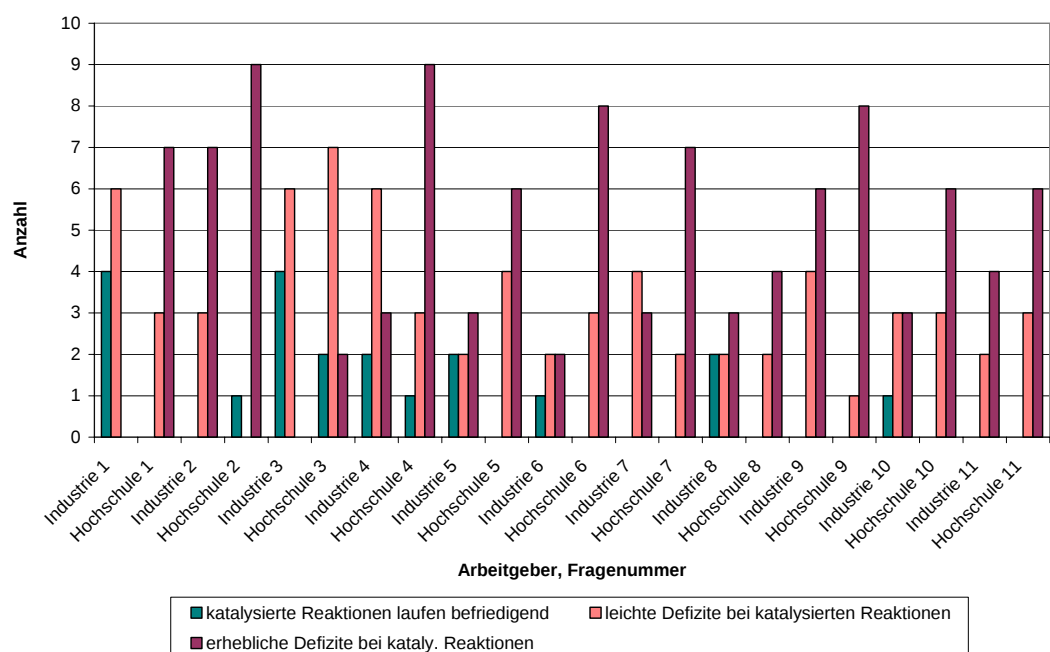


Abbildung 8.1-4c: Vergleich der Einschätzung der Experten zum Verbesserungspotenzial der Reaktionstypen nach Arbeitgeber



In den Abbildungen 8.1-5 sind die Einschätzungen der Experten zur Frage dargestellt, welche Katalysatordisziplin zur Verbesserung der verschiedenen Reaktionstypen vor allem Beiträge liefern kann. Bei der Beantwortung dieser Frage waren Mehrfachnennungen möglich. Es zeigt sich, dass in Fragestellungen im Bereich Grundchemikalien, Aromatenchemie und Verknüpfungsreaktionen die Bedeutung der „klassischen“ Disziplinen heterogene und homogene Katalyse als groß eingeschätzt wird, während der Biokatalyse im Bereich Feinchemikalien, chiraler Zentren und der Nutzung regenerativer Rohstoffe Bedeutung zukommt.

Viele Experten gaben auch an, dass sie Verbesserungen durch alle Katalysatorbereiche erwarten.

Abbildung 8.1-5a: Angaben zu erwarteten Verbesserungen von Reaktionstypen durch unterschiedliche Katalysatordisziplinen

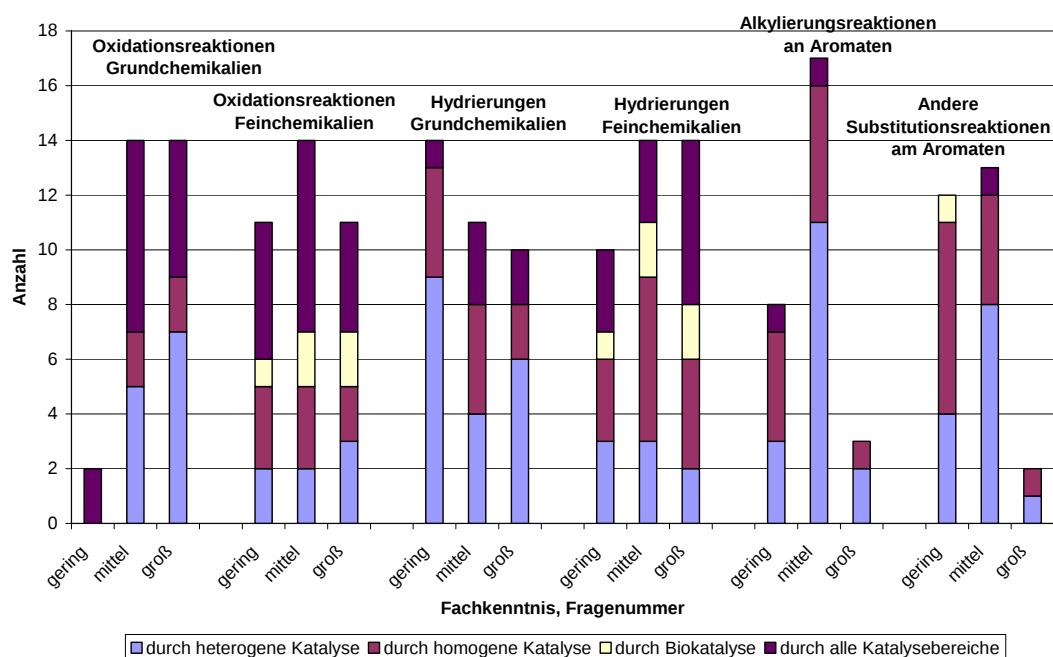
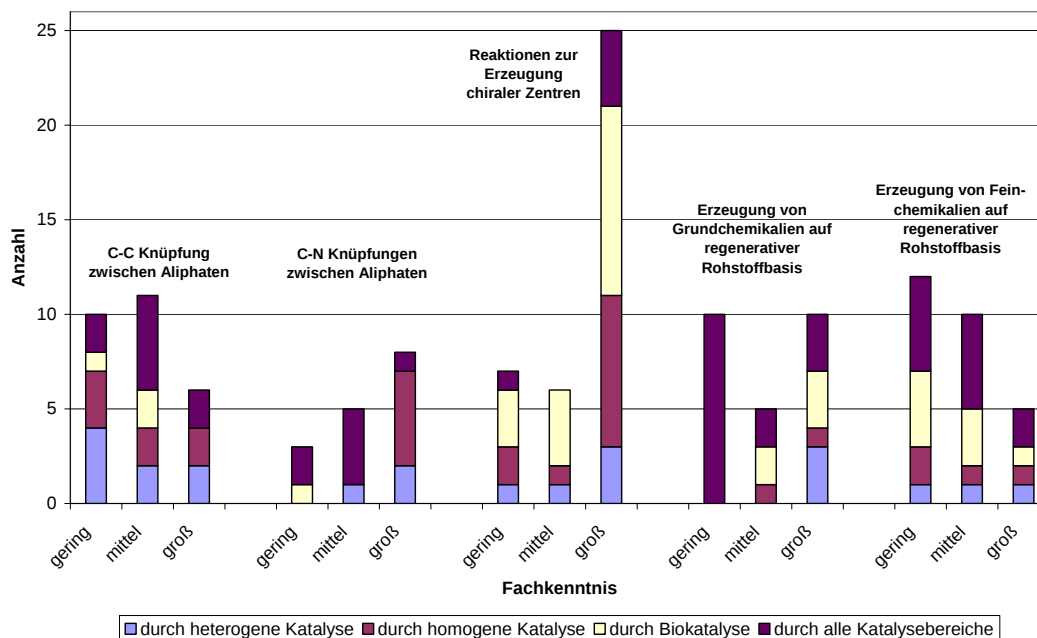


Abbildung 8.1-5b: Angaben zu erwarteten Verbesserungen von Reaktionstypen durch unterschiedliche Katalysatordisziplinen

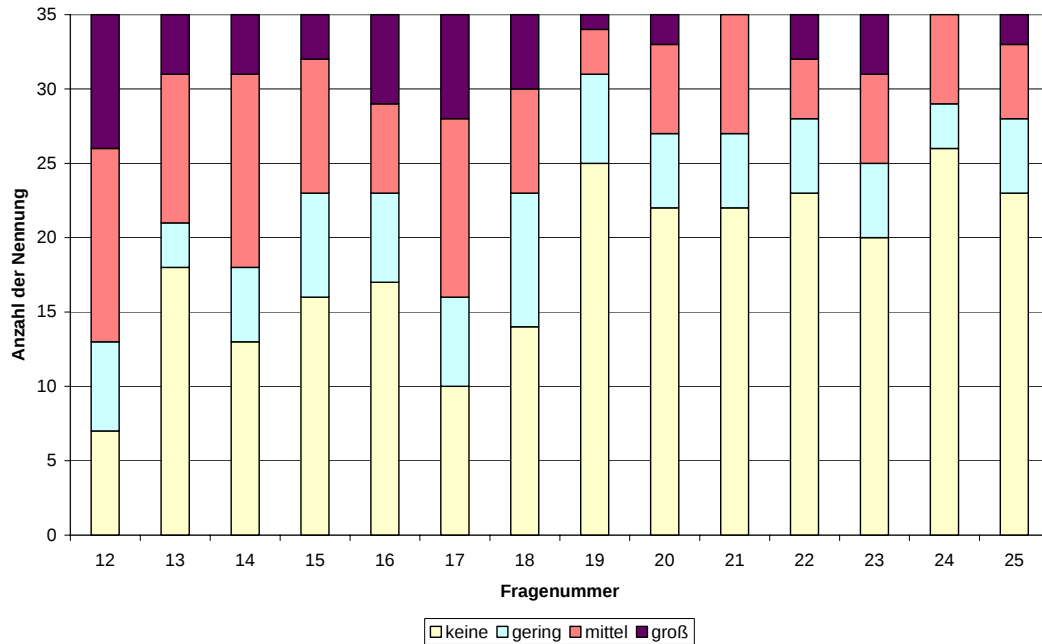


8.2 Ergebnisse zu den speziellen Reaktionen

Im Fragebogen wurden den Experten 23 Fragen zu speziellen Reaktions-/Substanz-Paaren gestellt. Da die Substanzklassen allgemein genannt wurden, beispielsweise die Epoxide, gab es vereinzelte Anmerkungen der Experten, dass sich die Beantwortung der Frage auf eine bestimmte Substanz wie Propylenoxid beziehe.

Die Fachkenntnis war bei den einzelnen Fragen sehr unterschiedlich, so gaben bei Frage 12 sieben Experten an, sie hätten keine Fachkenntnis, und bei Frage 24 sogar 26 Experten. Bei den Fragen 21 und 24 gab es keine Nennung von „großer Fachkenntnis“ seitens der Experten.

Abbildung 8.2-1: Einschätzung der Experten zu ihrer Fachkenntnis bei den Fragen zu speziellen Reaktionstypen



Die Entwicklung des Katalysatoreinsatzes bei den speziellen Reaktionen ist in den Abbildungen 8.2-2 dargestellt. Da bei den Fragen auch Reaktionstypen dabei sind, die noch in der Entwicklung sind, wird bei den Angaben zum heutigen Katalysatoreinsatz häufig auch „kein Katalysatoreinsatz“ genannt.

Abbildung 8.2-2a: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren bei den Reaktionstypen der Fragen 12-16

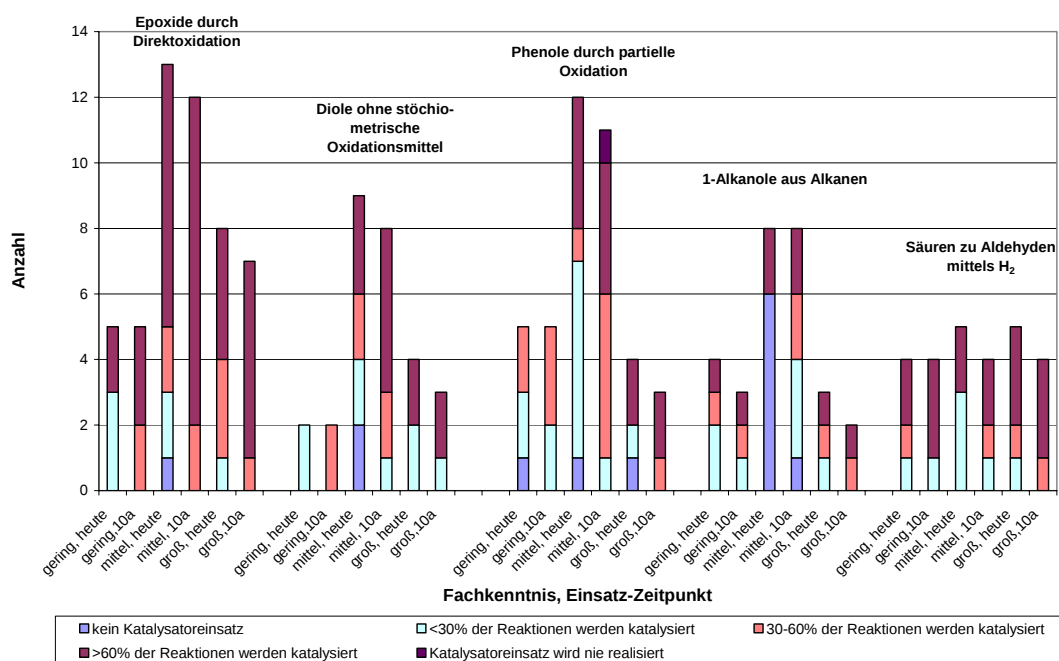


Abbildung 8.2-2b: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren bei den Reaktionstypen der Fragen 17-21

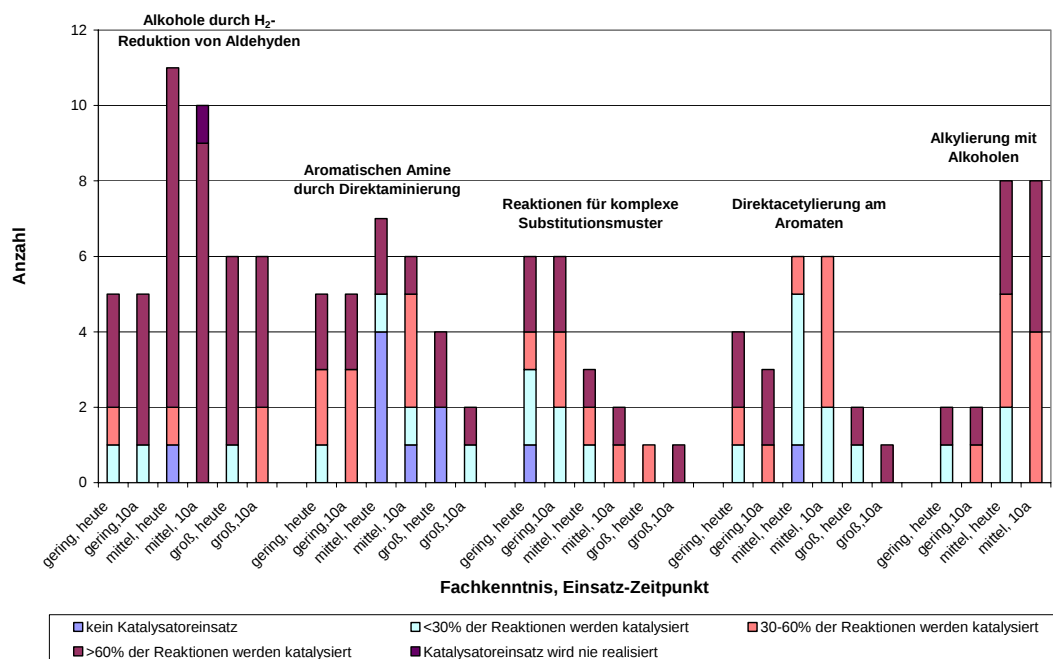
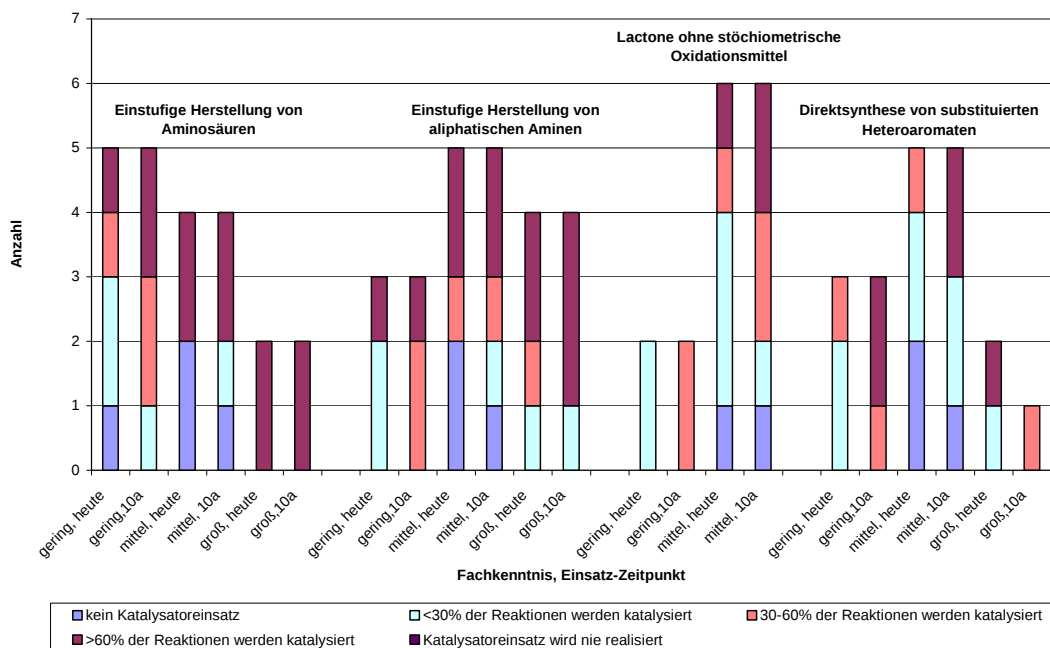


Abbildung 8.2-2c: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren bei den Reaktionstypen der Fragen 22-25



Die derzeitigen Abfallmengen der speziellen Reaktionstypen sind in Abbildung 8.2-3 dargestellt. Als häufigste Einschätzung wird von den Experten „äquivalente Abfallmengen“ abgegeben, nur bei den Reaktionstypen der Fragen 15, 17 und 18 wurden „geringe Abfallmengen“ und bei Frage 20 „sehr hoch“ angekreuzt.

Bei der Einschätzung der Produktionsmenge ergab sich ein einheitliches Bild, die häufigste Nennung war bei allen Reaktionstypen „nimmt zu“, vergleiche Abbildung 8.2-4.

Zu einer möglichen Abfallreduktion wurden besonders große Einsparungen von über 60 % bei den Fragen 14, 20 und 25 genannt. Geringe Einsparungen von bis zu 30 % sind bei den Reaktionstypen 12, 15, 17 – 19 und 24 angegeben worden, vergleiche Abbildung 8.2-5.

Das zur Einführung von neuen Katalysatorsystemen am häufigsten genannte Hemmnis waren technische Hindernisse, nur bei Frage 17 und 20 wurde als Haupthemmnis angegeben, dass etablierte Verfahren gut laufen, vergleiche Abbildung 8.2-6.

Abbildung 8.2-3a: Derzeitige Abfallmengen bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 12 - 16

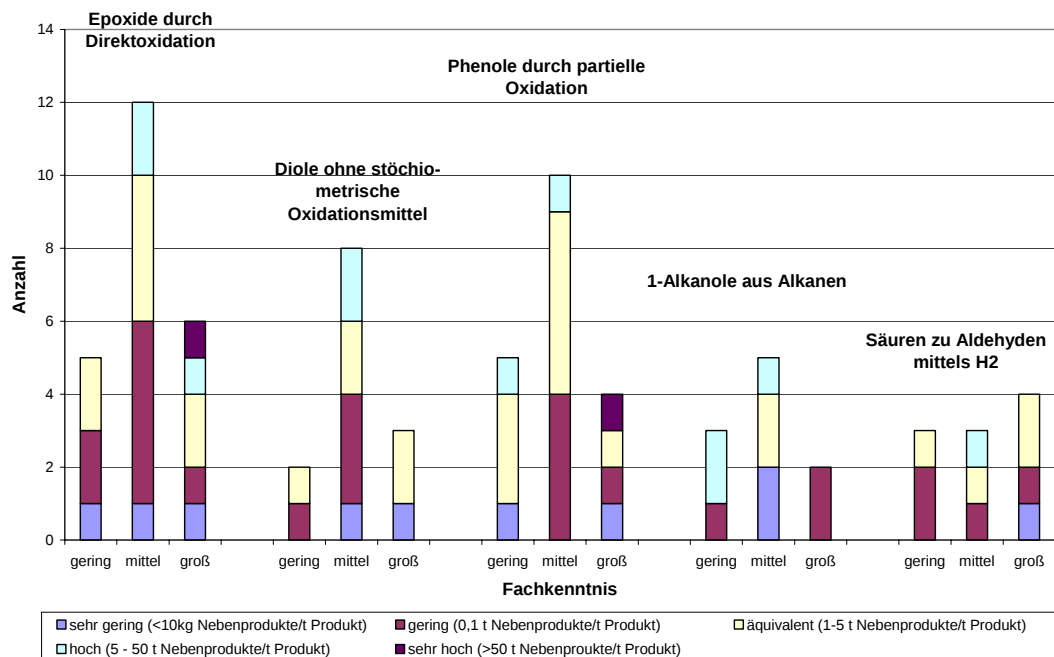


Abbildung 8.2-3b: Derzeitige Abfallmengen bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 17 - 21

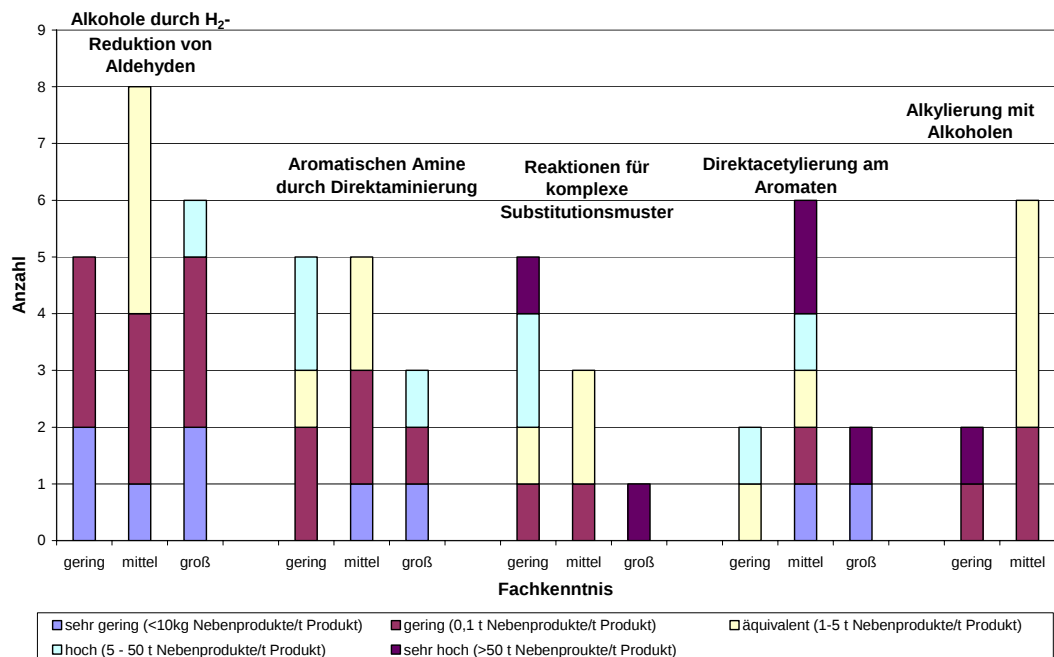


Abbildung 8.2-3c: Derzeitige Abfallmengen bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 22 – 25

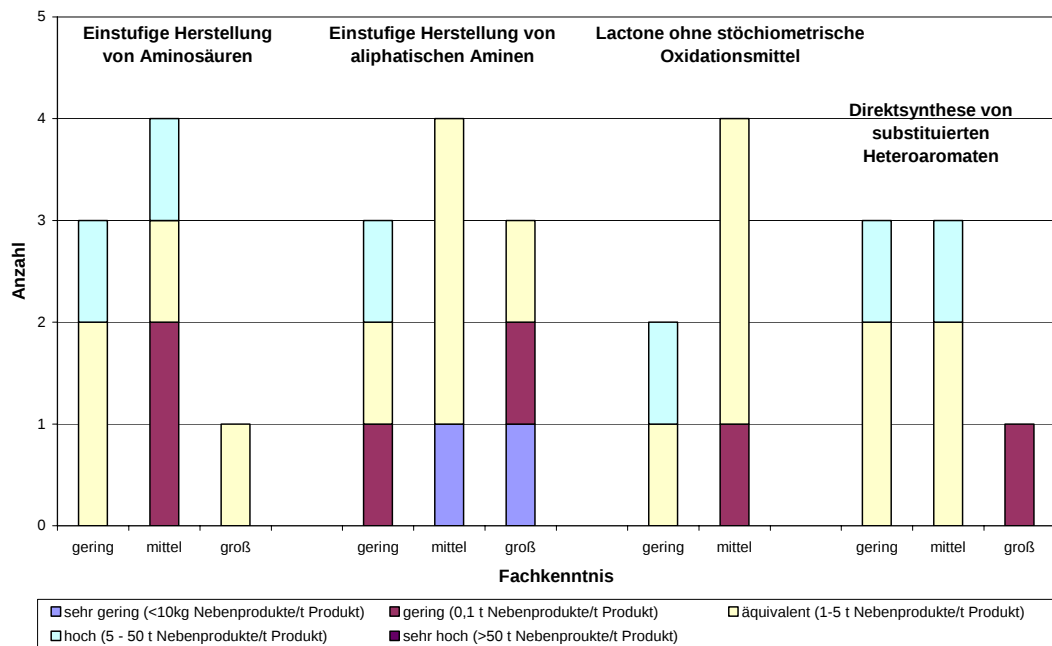


Abbildung 8.2-4a: Angaben zur Entwicklung der Produktionsmenge in den nächsten 10 Jahren für die Fragen 12 – 17

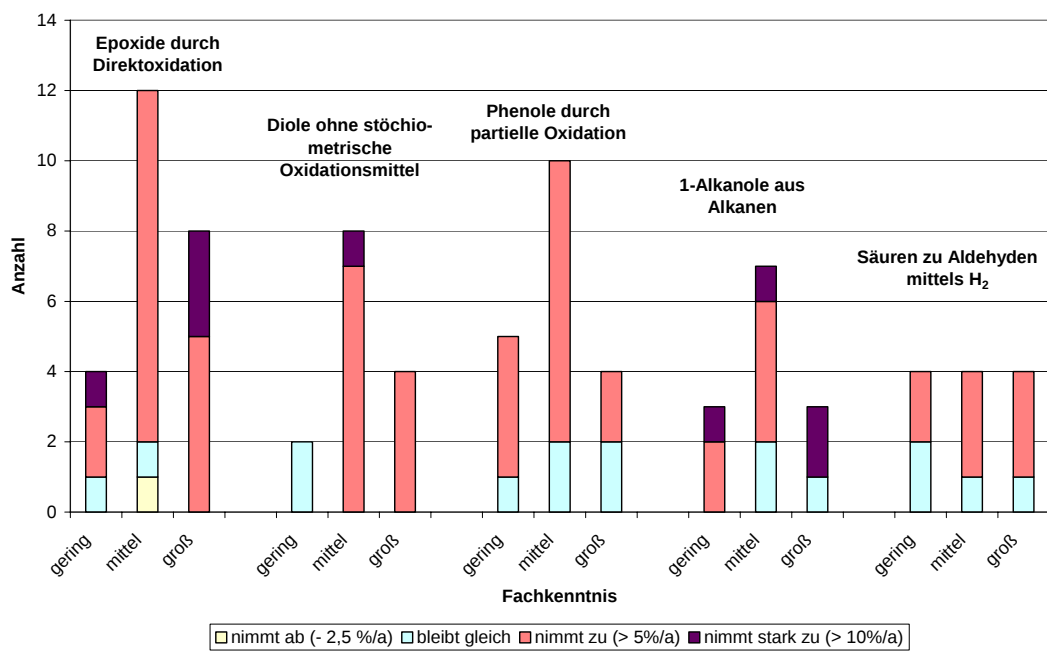


Abbildung 8.2-4b: Angaben zur Entwicklung der Produktionsmenge in den nächsten 10 Jahren für die Fragen 18 – 21

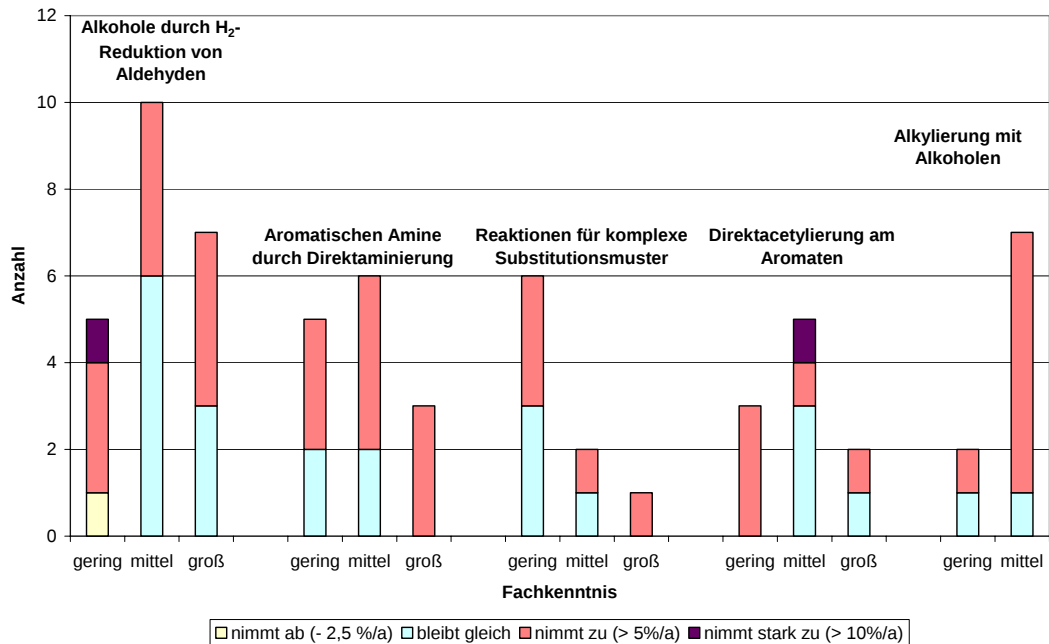


Abbildung 8.2-4c: Angaben zur Entwicklung der Produktionsmenge in den nächsten 10 Jahren für die Fragen 22 – 25

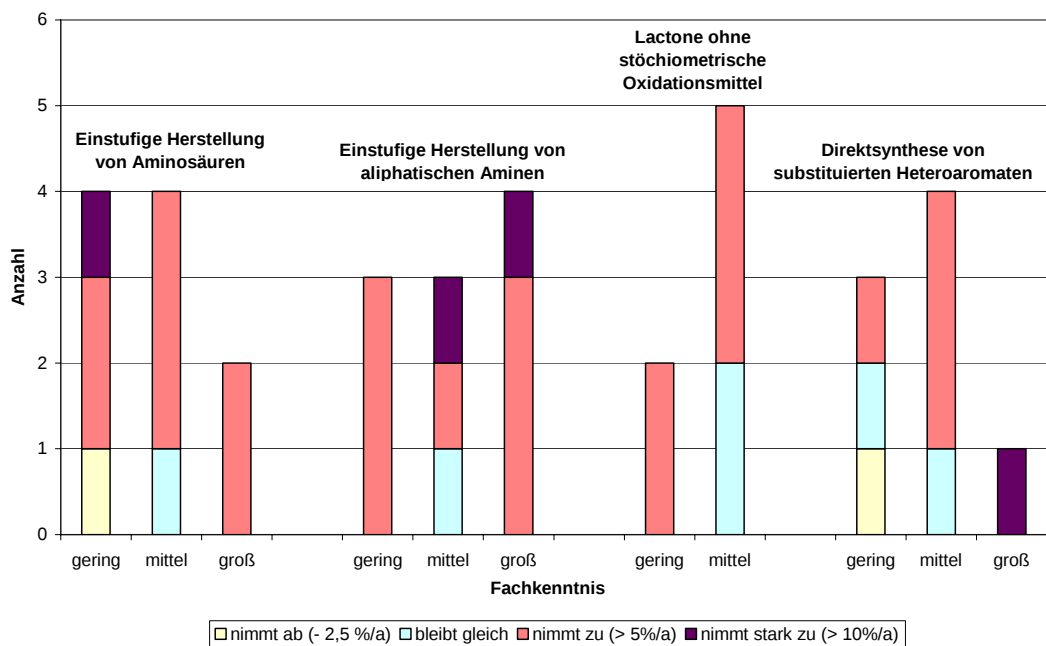


Abbildung 8.2-5a: Mögliche Abfalleinsparungen bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 12 – 16

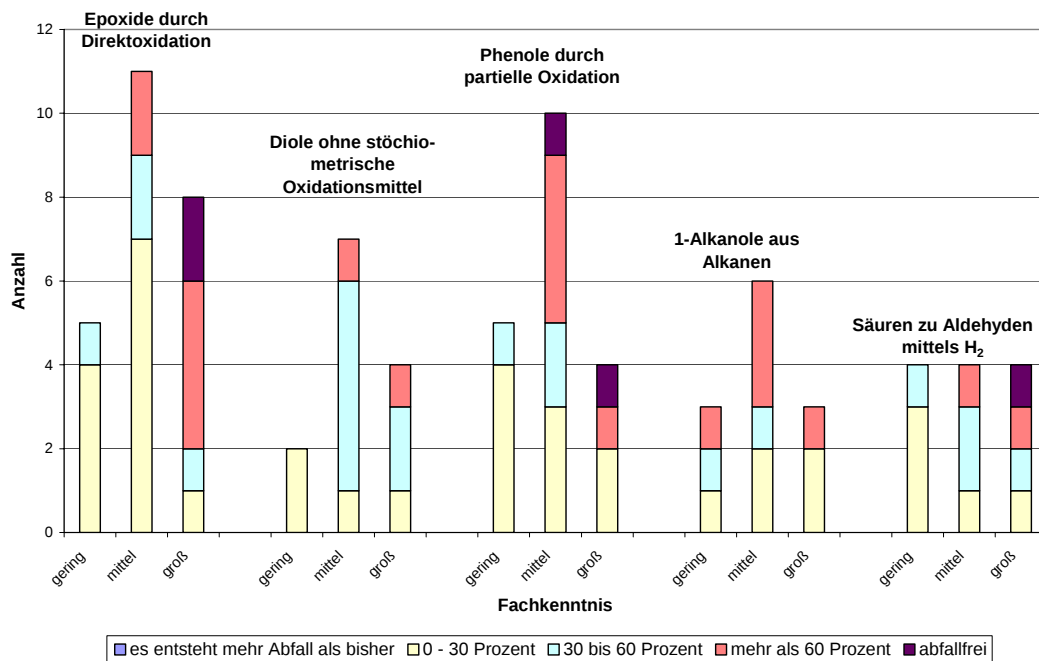


Abbildung 8.2-5b: Mögliche Abfalleinsparungen bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 17– 21

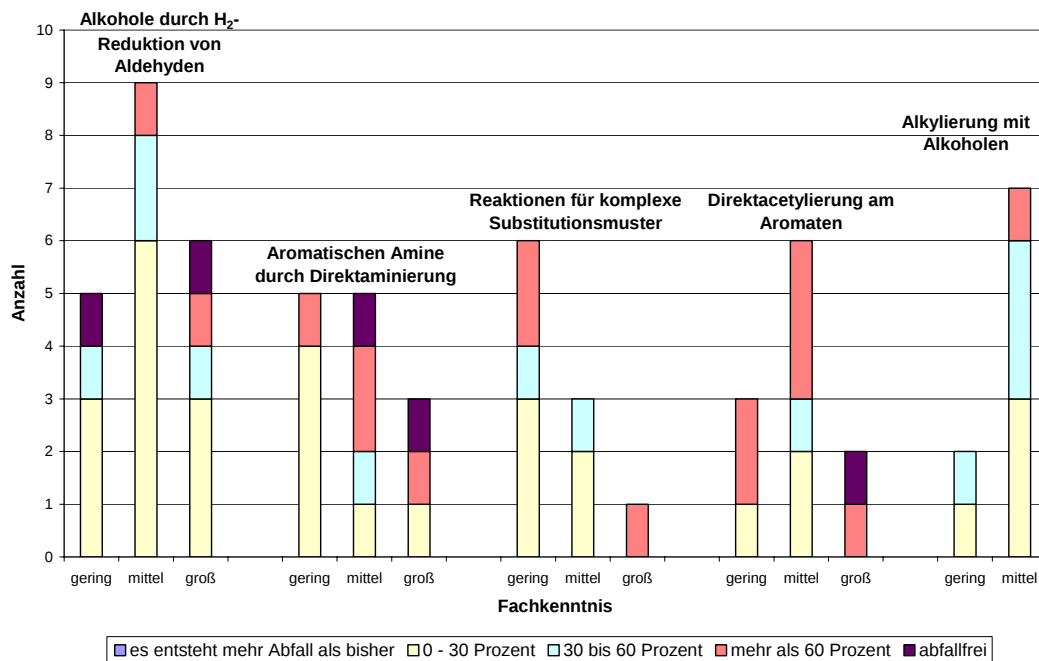


Abbildung 8.2-5c: Mögliche Abfalleinsparungen bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 22-25

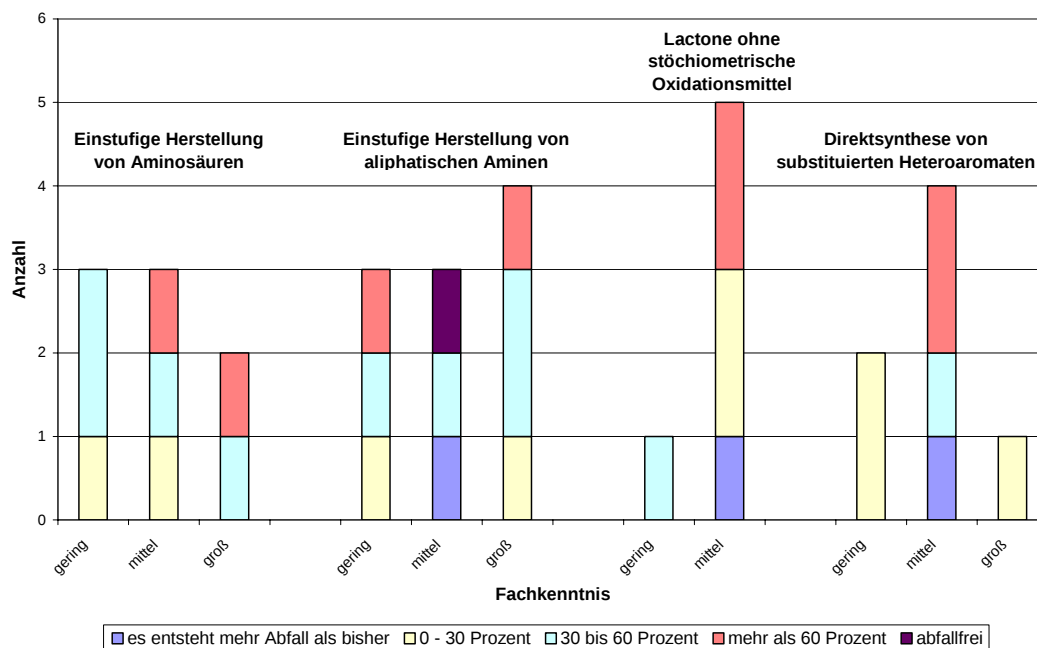


Abbildung 8.2-6a: Von den Experten genannte Hemmnisse für den Einsatz neuer Katalysatoren bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 12-16

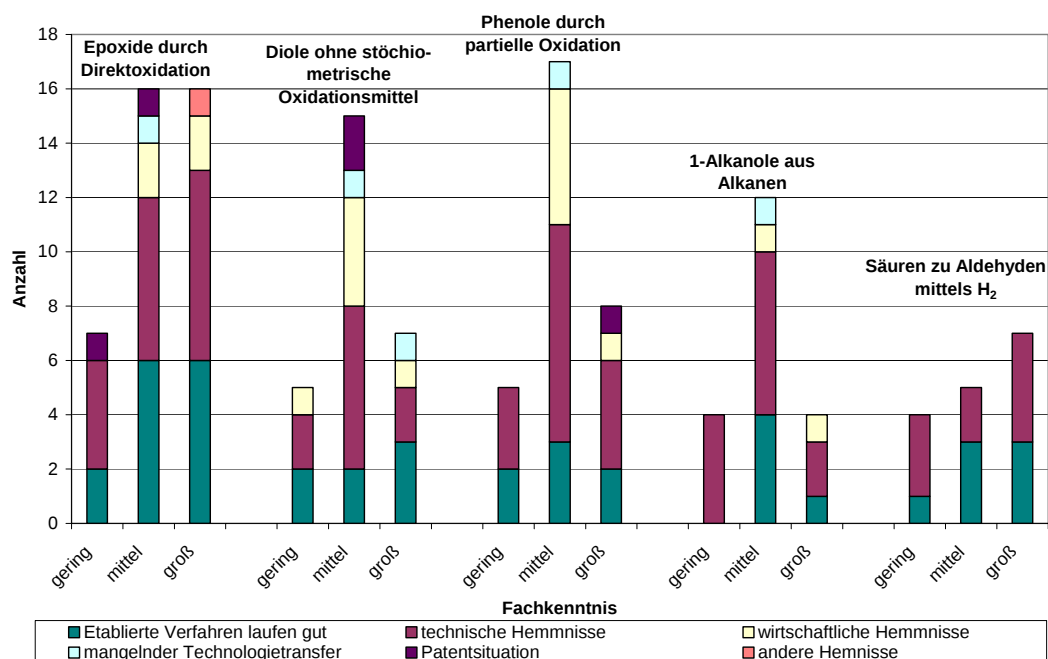


Abbildung 8.2-6b: Von den Experten genannte Hemmnisse des Einsatz neuer Katalysatoren bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 17-21

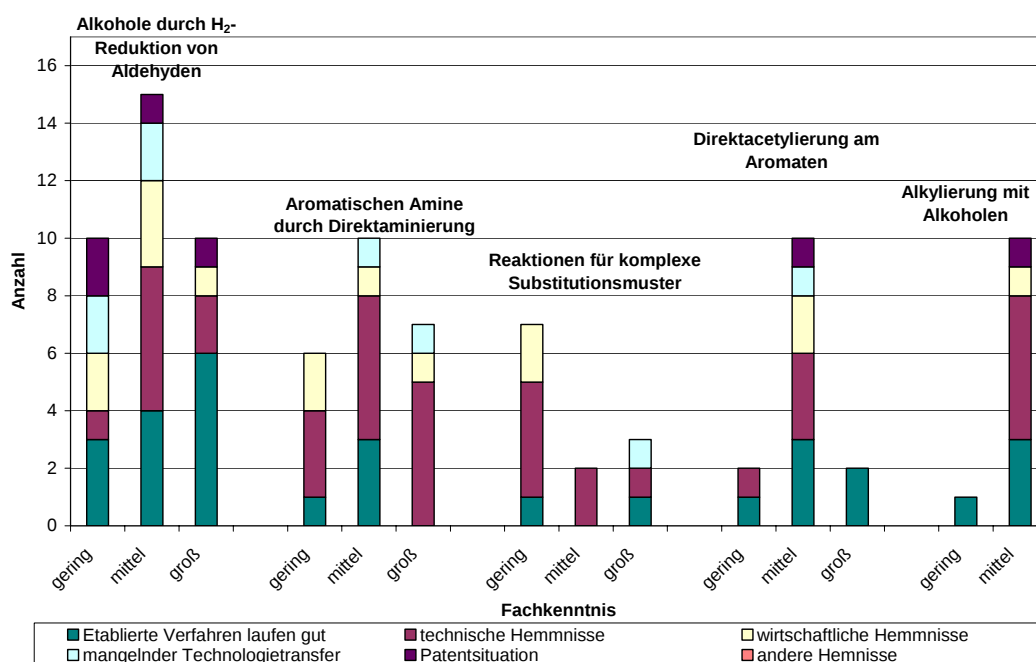
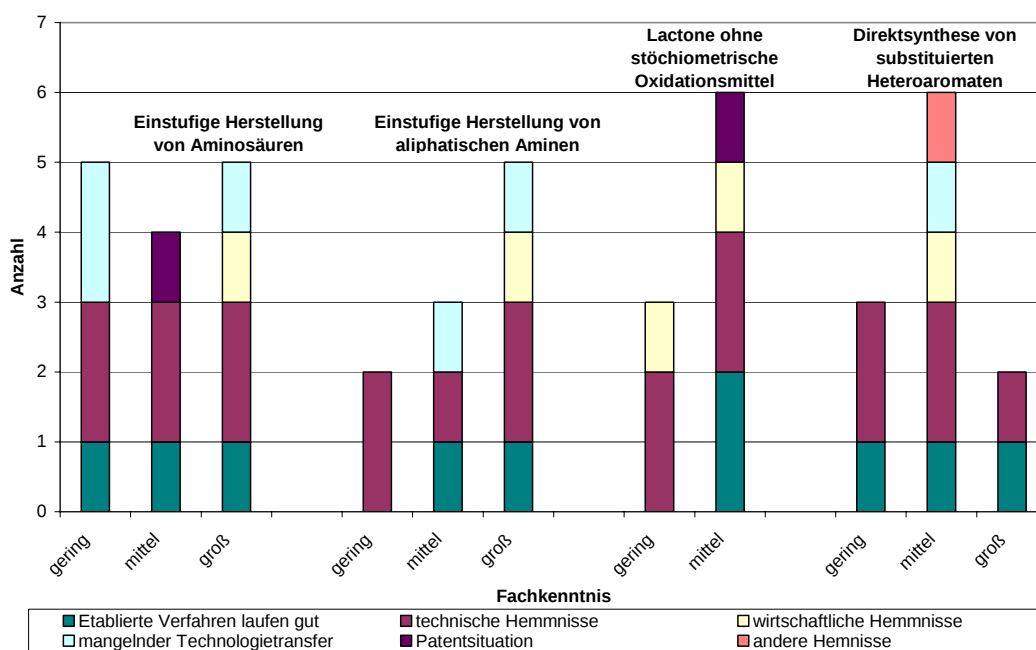


Abbildung 8.2-6c: Von den Experten genannte Hemmnisse für den Einsatz neuer Katalysatoren bei den speziellen Reaktionstypen der Fragen 22-25



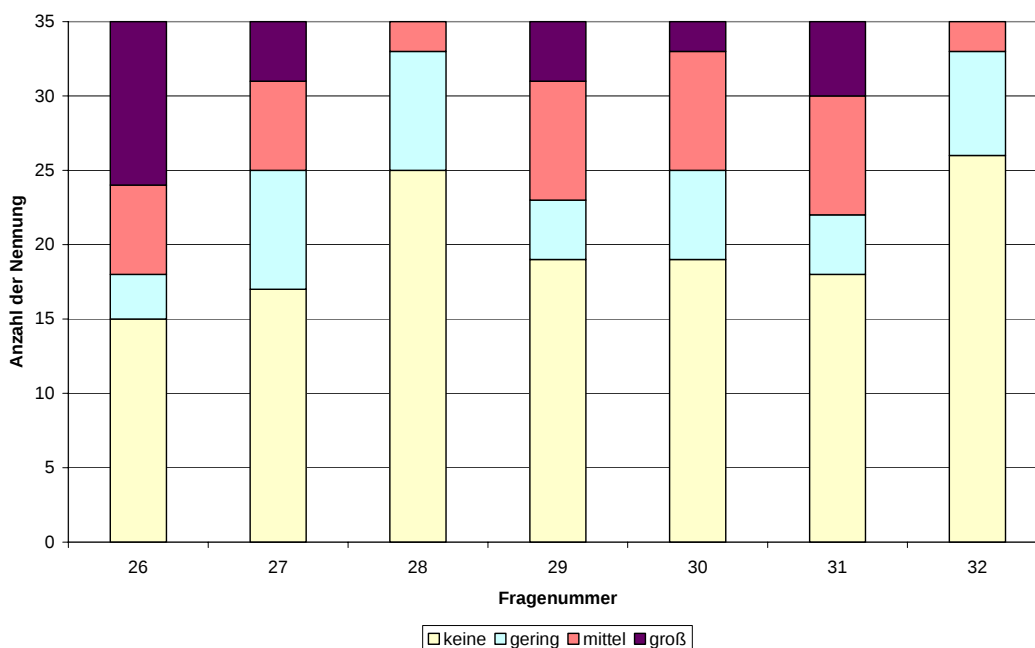
In der Befragung wurden als weitere wichtige Reaktionstypen von den Experten noch folgende genannt:

- C-C-Verknüpfungen (heute bis 30 % der Reaktionen katalysiert, zukünftig 30 – 60 %; hohe Abfallmenge heute, Reduktion der Abfälle um mehr als 60 % möglich; zunehmende Produktion; Hemmnisse: technische und wirtschaftliche)
- C-C-, C-N-Kopplung von Arylhalogeniden (heute bis 30 % der Reaktionen katalysiert, zukünftig 30 – 60 %; hohe Abfallmenge heute, Reduktion der Abfälle um 30 - 60 % möglich; zunehmende Produktion; Hemmnisse: technische und Patentsituation)
- Carbonylierungen (heute und zukünftig mehr als 60 % der Reaktionen katalysiert; heute äquivalente Abfallmengen, 30-60 % Abfallreduktion möglich; zunehmende Produktion; Hemmnisse: technische und wirtschaftliche)
- Carbonylierung von Aromaten (Hemmnisse: technische und etablierte Verfahren laufen gut)
- Enantioselektive Hydrierung (heute bis 30 % der Reaktionen katalysiert, zukünftig 30 – 60 %; äquivalente Abfallmenge heute, Reduktion der Abfälle um 30 - 60 % möglich; stark zunehmende Produktion; Hemmnisse: technische, wirtschaftliche, mangelnder Technologietransfer und Patentsituation)
- partielle Methanoxidation (mit nachfolgender Umsetzung u.a. zu Synthesegas und in der Fischer-Tropsch Synthese als Zukunftsoption).

8.3 Ergebnisse zu den Chemiesparten

Die Einschätzung der Fachkenntnis der Experten zu Chemiesparten ist in Abbildung 8.3-1 dargestellt. Bei den Pharmazeutika (Frage 26) war das größte Fachwissen vorhanden, das geringste bei organischen Pigmenten und Photochemikalien (28 und 32). Drei weitere Chemiesparten wurden von den Experten in der Befragung auf den Fragebögen ergänzt, die „Entschwefelung in der Raffinerietechnik“, „Kosmetika“ und „Katalysatoren“.

Abbildung 8.3-1: Einschätzung der Experten zu Ihrer Fachkenntnis bei den Fragen zu den Chemiesparten



Beim Vergleich der Einschätzung des Katalysatoreinsatzes heute und in 10 Jahren wird von den Experten in allen Bereichen eine Zunahme der katalysierten Reaktionen erwartet, die im Bereich der Pharmazeutika, der Pestizide/Herbizide und Vitamine besonders groß ist. Bei den Sparten Organische Pigmente und Photochemikalien werden zukünftig nur geringe Steigerungen des Katalysatoreinsatzes vorausgesagt (wobei allerdings auch nur 9 bzw. 8 Experten bei diesen Sparten geantwortet haben, von denen keiner ein großes Fachwissen angab), (vergl. Abbildung 8.3-2).

Auch bei der Bedeutung der Chiralität für die Produkte werden Pharmazeutika und Vitamine häufig als die Sparten benannt, bei denen mehr als 60 % der Produkte chiral sind. Bei Pestiziden/Herbiziden ist die Bedeutung der Chiralität etwas geringer, bei den anderen Branchen spielt die Chiralität nur eine untergeordnete Rolle, vergleiche Abbildung 8.3-3.

Bei der Einschätzung der Abfallmengen wurden von den Experten sehr hohe Abfallmengen vor allem bei den Pharmazeutika genannt, aber auch bei Pestiziden/Herbiziden, Vitaminen und Aroma/Duftstoffen. Sehr geringe Abfallmengen wurden für die Spezialkunststoffe angegeben, vergleiche Abbildung 8.3-4.

Abbildung 8.3-2a: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren in den Chemiesparten

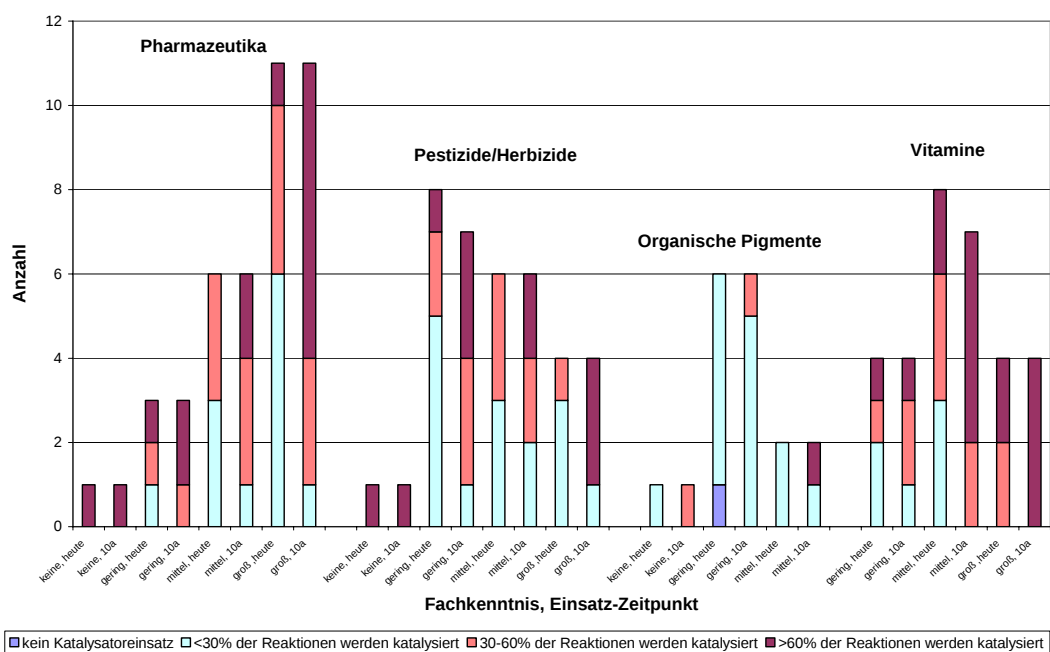


Abbildung 8.3-2b: Katalysatoreinsatz heute und in 10 Jahren in den Chemiesparten

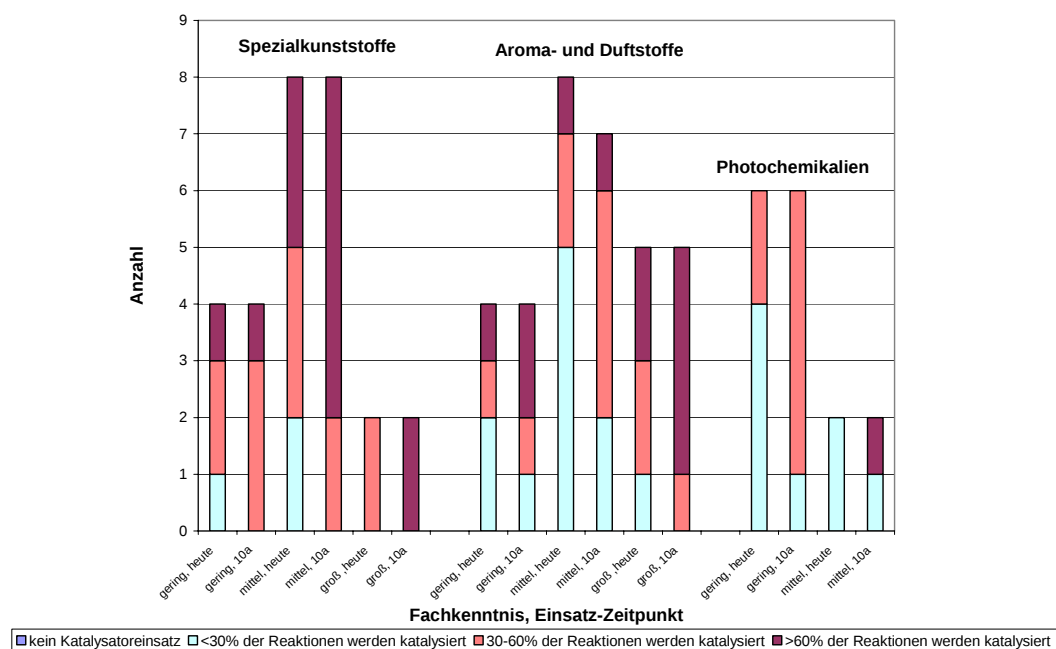


Abbildung 8.3-3: Bedeutung der Chiralität in den Chemiesparten

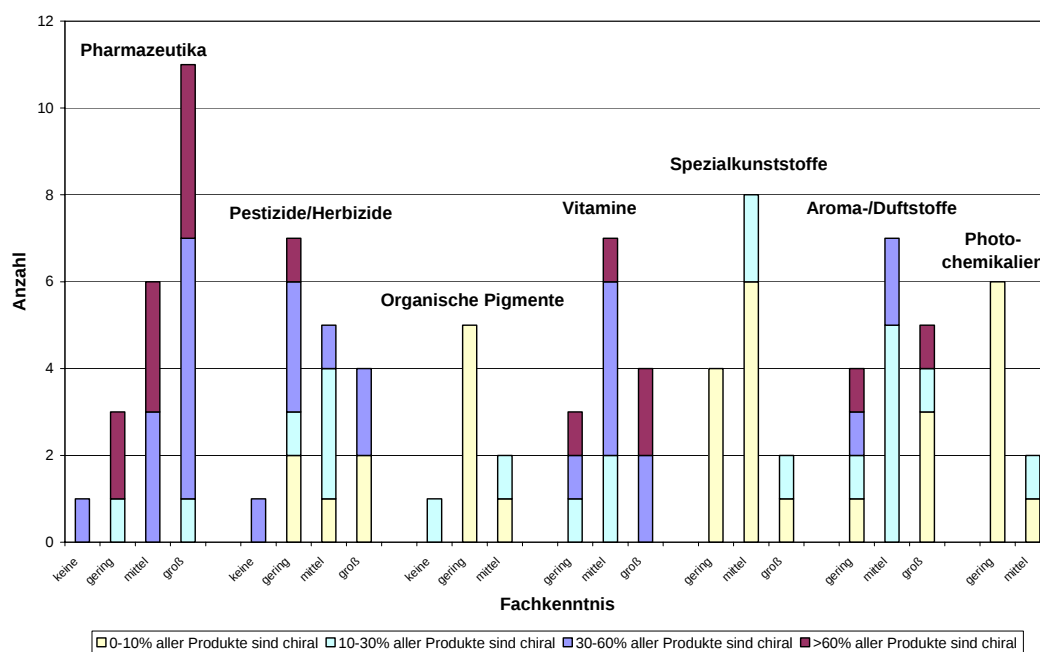


Abbildung 8.3-4: Derzeitige Abfallmengen in den Chemiesparten

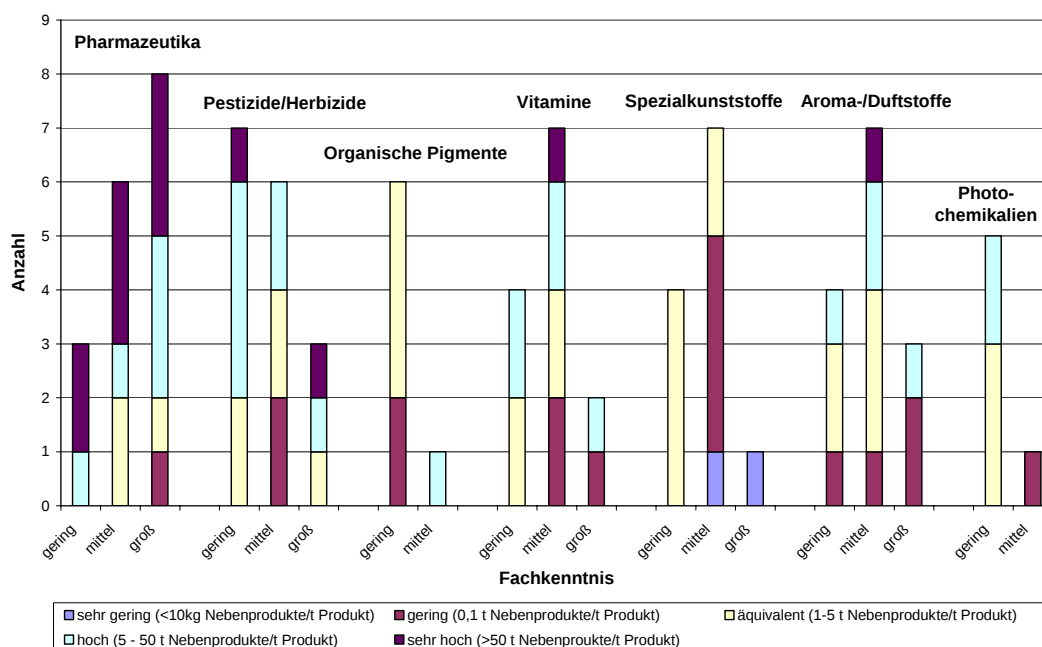


Abbildung 8.3-5: Angaben zur erwarteten Verbesserungen von Reaktionstypen durch unterschiedliche Katalysatordisziplinen

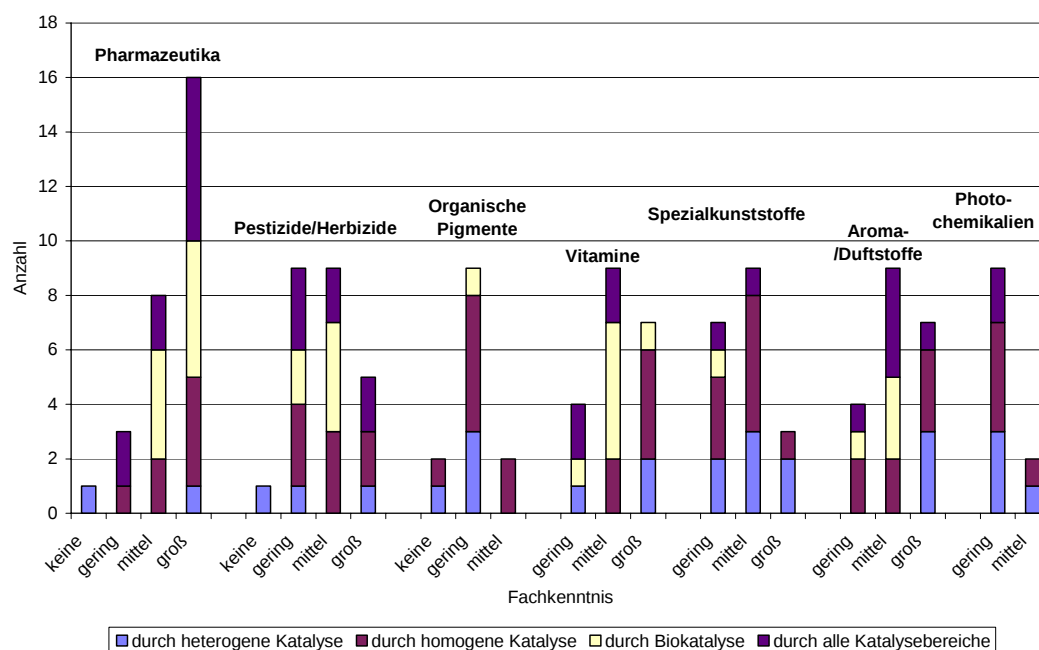
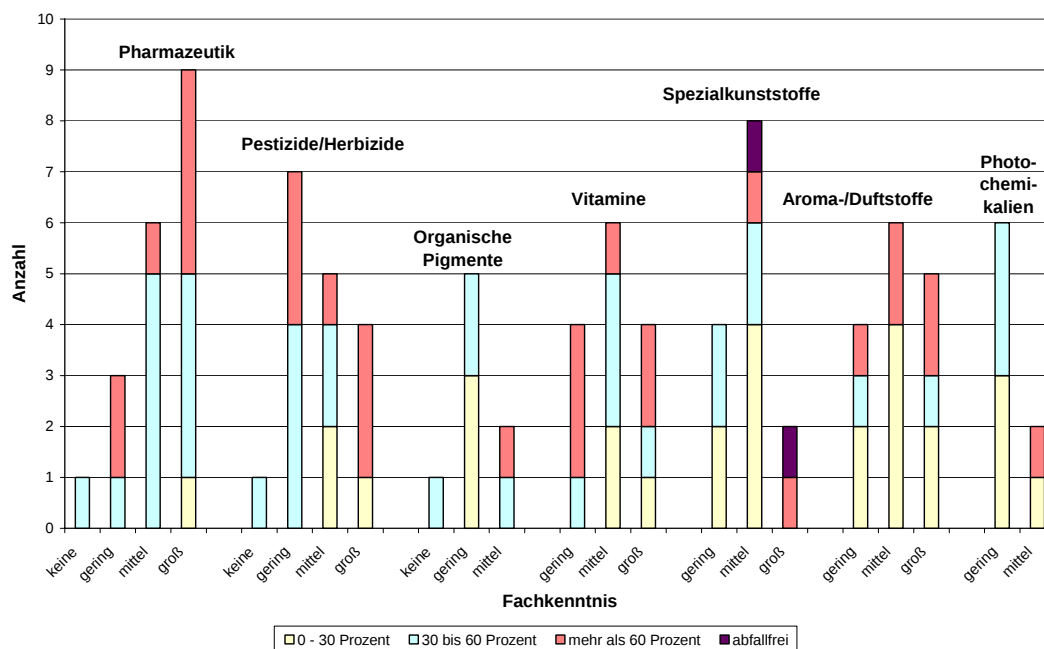


Abbildung 8.3-6: Mögliche Abfalleinsparungen in den Chemiesparten



In der Abbildung 8.3-5 ist dargestellt, welcher Katalysatortyp zur Verbesserung der verschiedenen Reaktionen in den Chemiesparten Beiträge liefern kann. Von der Biokatalyse werden vor allem Beiträge für die Pharmazeutika und Vitamine erwartet, aber auch für die Pestizide/Herbizide und Aroma-/Duftstoffe. In den Sparten Organische Pigmente, Spezialkunststoffe und Photochemikalien werden Beiträge von der heterogenen und homogenen Katalyse erwartet.

Die Einschätzungen der Experten zu den Potenzialen bei den Abfalleinsparungen sind in Abbildung 8.3-6 gezeigt. Sie sind bei den Pharmazeutika, Pestiziden/Herbiziden, Organischen Pigmenten (bei einer geringen Zahl Expertenantworten) und Vitaminen besonders hoch. Bei den anderen Sparten wird am häufigsten eine mögliche Abfalleinsparung von nur 0-30 % genannt.

Drei weitere Chemiesparten wurden von den Experten in der Befragung auf den Fragebögen ergänzt:

- Entschwefelung in der Raffinerietechnik (heutiger und zukünftiger Einsatz von Katalysatoren > 60 %; Bedeutung der Chiralität unter 10 %; derzeitige Abfallmenge gering, mögliche Abfallreduktion 0 bis 30 %; Verbesserungen werden vor allem durch homogene und heterogene Katalyse erwartet)
- Kosmetika (heutiger Katalysatoreinsatz 30 bis 60 %, zukünftiger Einsatz von Katalysatoren > 60 %; Bedeutung der Chiralität 10 bis 30 %; derzeitig äquivalente Abfallmengen, mögliche Abfallreduktion 30 bis 60 %; Verbesserungen werden vor allem durch homogene und Biokatalyse erwartet)
- Katalysatoren (heute kein Katalysatoreinsatz, zukünftiger Einsatz von Katalysatoren < 30 %; Bedeutung der Chiralität 0 - 10 %; derzeitig sehr hohe Abfallmengen, mögliche Abfallreduktion 30 bis 60 %; Verbesserungen werden durch alle Katalysatorenbereiche erwartet)

8.4 Tabellarische Zusammenfassung der Hauptaussagen

In den folgenden Tabellen sind die jeweiligen am meisten genannten Aussagen zu den Fragen dargestellt. Die Spalte „Anteil“ dient zur Einschätzung der Bedeutung der jeweiligen häufigsten Aussage und gibt das Verhältnis von denjenigen Expertenantworten mit mittlerer und großer Fachkenntnis zu allen gegebenen Antworten wieder. Wenn zwei Aussagen dieselben Anteile haben, dann wurde diejenige gewählt, die von den meisten Experten mit großer Fachkenntnis getroffen wurde (ggf. wurden auch Aussagen von Experten mit geringer Fachkenntnis berücksichtigt).

Bei der geringen Zahl der Antworten kann diese Zusammenfassung nur Hinweise auf Trends geben, daraus verallgemeinernde Aussagen abzuleiten verbietet sich. Die ausführlichen Befragungsergebnisse sind in den Kapiteln 8.1 bis 8.3 dargestellt.

Bei den allgemeinen Reaktionstypen geben die Experten an, dass der Katalysatoreinsatz entweder schon hoch ist oder sich in den nächsten 10 Jahren auf über 60 % der Reaktionen steigern wird (vergl. Tabelle 8.4-1). Nur bei den Fragen zu „anderen Substitutionsreaktionen“ und „Erzeugung von Feinchemikalien auf regenerativer Basis“ wird in 10 a ein geringerer Katalysatoreinsatz erwartet. Erhebliche Defizite sehen die Experten bei der Oxidation und Hydrierung von Feinchemikalien, bei den Grundchemikalien werden nur leichte Defizite gesehen. Während die Hydrierungen nach der am häufigsten gemachten Aussage der Experten aber nur 30-60 % der chemischen Produktion betreffen, ist die Betroffenheit bei der Oxidation von Grundchemikalien bei über 60 %.

Bei den speziellen Reaktionstypen werden große Abfalleinsparungen vor allem bei der Produktion von Phenol, der Direktacetylierung von Aminen und der Direktsynthese von aliphatischen Vorstufen erwartet. Bei diesen drei Reaktionen wird auch eine Zunahme des Katalysatoreinsatzes erwartet (vergl. Tabelle 8.4-2).

Die Befragung im Bereich der Chemiesparten hat bestätigt, dass die Abfallmengen vor allem bei den Pharmazeutika besonders hoch sind (vergl. Tabelle 8.4-3). Dies passt auch mit der von den Experten unterstellten großen Bedeutung der Chiralität in diesem Bereich zusammen. Die Einsparungen durch eine noch deutlich mögliche Erhöhung des Katalysatoreinsatzes werden mit 30 – 60 % eingeschätzt. Bei den Pestiziden liegt das Einsparpotenzial sogar noch höher (> 60 %), wiewohl die derzeitigen Abfallmengen nur als „hoch“ angesehen werden. In der Sparte Vitamine wird die derzeit bei der Produktion angegebene Abfallmenge mit hoch angegeben, auch einhergehend mit einer hohen Bedeutung der Chiralität und einer potenziellen Abfallreduktion von 30 bis 60 Prozent. Dies Abfallreduktion wird auch für die organischen Pigmente für möglich gehalten. Bei den anderen Sparten werden die Abfallreduktions-Potenziale mit 0-30 % angegeben.

Tabelle 8.4-1: Zusammenfassung der Hauptaussagen der Fragen 1 bis 11

		Heutige Bedeutung in der chemischen Produktion		Heutiger Katalysatoreinsatz in der Produktion		Katalysatoreinsatz in der Produktion in 10 Jahren		Potenzial für Verbesserung		Ich erwarte Verbesserungen insbesondere	
		Anteil	Aussage	Anteil	Aussage	Anteil	Aussage	Anteil	Aussage	Anteil	Aussage
1	Oxidationsreaktionen im Bereich Grundchemikalien	50 %	betrifft über 60 % aller Produkte	88 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	96 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	46 %	leichte Defizite bei katalysierten Reaktionen	40 %	durch heterogene Katalyse
2	Oxidationsreaktionen im Bereich Feinchemikalien	36 %	betrifft bis 30 % aller Produkte	40 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	42 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	59 %	erhebliche Defizite bei katalysierten Reaktionen	31 %	durch alle Katalysebereiche
3	Hydrierungen im Bereich Grundchemikalien	25 %	betrifft 30 bis 60 % aller Produkte	57 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	61 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	36 %	leichte Defizite bei katalysierten Reaktionen	29 %	durch heterogene Katalyse
4	Hydrierungen im Bereich Feinchemikalien	28 %	betrifft bis 30 % aller Produkte	69 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	72 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	31 %	erhebliche Defizite bei katalysierten Reaktionen	26 %	durch homogene Katalyse
5	Alkylierungsreaktionen an Aromaten	52 %	betrifft bis 30 % aller Produkte	43 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	59 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	45 %	erhebliche Defizite bei katalysierten Reaktionen	46 %	durch heterogene Katalyse
6	Andere Substitutionsreaktionen am Aromaten (Nitrierung, Chlorierung, Sulfonierung u.a.)	35 %	betrifft bis 30 % aller Produkte	24 %	<30% der Reaktionen werden katalysiert	30 %	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	30 %	erhebliche Defizite bei katalysierten Reaktionen	33 %	durch heterogene Katalyse
7	C-C Knüpfung zwischen Aliphaten	30 %	betrifft bis 30 bis 60 % aller Produkte	29 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	41 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	43 %	erhebliche Defizite bei katalysierten Reaktionen	26 %	durch alle Katalysebereiche
8	C-N Knüpfungen zwischen Aliphaten	65 %	betrifft bis 30 % aller Produkte	29 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	35 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	50 %	erhebliche Defizite bei katalysierten Reaktionen	31 %	durch homogene Katalyse
9	Reaktionen zur Erzeugung chiraler Zentren	42 %	betrifft bis 30 % aller Produkte	24 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	42 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	48 %	erhebliche Defizite bei katalysierten Reaktionen	37 %	durch Biokatalyse
10	Erzeugung von Grundchemikalien auf regenerativer Rohstoffbasis	29 %	betrifft bis 30 % aller Produkte	33 %	<30% der Reaktionen werden katalysiert	27 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	43 %	erhebliche Defizite bei katalysierten Reaktionen	20 %	durch alle Katalysebereiche
11	Erzeugung von Feinchemikalien auf regenerativer Rohstoffbasis	32 %	betrifft bis 30 % aller Produkte	30 %	<30% der Reaktionen werden katalysiert	19 %	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	40 %	erhebliche Defizite bei katalysierten Reaktionen	26 %	durch alle Katalysebereiche

Tabelle 8.4-2: Zusammenfassung der Hauptaussagen der Fragen 12 bis 25

		Heutiger Katalysatoreinsatz in der Produktion		Derzeitige Abfallmengen bei der Reaktion		Entwicklung der Produktionsmenge in 10 Jahren		Katalysatoreinsatz in der Produktion in 10 Jahren		Mögliche Abfallreduktion mit neuer Kat.-generation		Hemmnisse für den Einsatz neuer Katalysatoren	
		Anteil	Aussage	Anteil	Aussage	Anteil	Aussage	Anteil	Aussage	Anteil	Aussage	Anteil	Aussage
12	Herstellung von Epoxiden durch Direktoxidation mittels Luftsauerstoff	46 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	26 %	äquivalent (1-5 t Nebenprodukte/t Produkt)	63 %	nimmt zu (> 5%/a)	67 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	33 %	0 - 30 Prozent	33 %	technische Hemmnisse
13	Herstellung von Diolen ohne Einsatz stöchiometrischer Oxidationsmittel	33 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	31 %	äquivalent (1-5 t Nebenprodukte/t Produkt)	79 %	nimmt zu (> 5%/a)	54 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	54 %	30 bis 60 Prozent	30 %	technische Hemmnisse
14	Produktion von Phenol und Kresolen durch partielle Oxidation (beispielsw. mit N ₂ O als Oxidationsmittel)	30 %	<30% der Reaktionen werden katalysiert	32 %	äquivalent (1-5 t Nebenprodukte/t Produkt)	1 %	nimmt zu (> 5%/a)	32 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	26 %	0 - 30 Prozent	40 %	technische Hemmnisse
15	Einstufige Herstellung von 1-Alkanolen aus den Alkanen	36 %	kein Katalysatoreinsatz	20 %	gering (0,1 t Nebenprodukte/t Produkt)	31 %	nimmt zu (> 5%/a)	23 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	33 %	0 - 30 Prozent	40 %	technische Hemmnisse
16	Direkte Hydrierung von aromatischen Säuren zu Aldehyden mittels Wasserstoff	36 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	30 %	äquivalent (1-5 t Nebenprodukte/t Produkt)	50 %	nimmt zu (> 5%/a)	42 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	25 %	30 bis 60 Prozent	38 %	technische Hemmnisse
17	Herstellung primärer oder sekundärer Alkohole durch Reduktion von Aldehyden oder Ketonen mittels Wasserstoff	67 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	32 %	gering (0,1 t Nebenprodukte/t Produkt)	41 %	bleibt gleich	62 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	45 %	0 - 30 Prozent	29 %	Etablierte Verfahren laufen gut
18	Herstellung von aromatischen Aminen durch Direktaminierung mittels NH ₃	38 %	kein Katalysatoreinsatz	23 %	gering (0,1 t Nebenprodukte/t Produkt)	50 %	nimmt zu (> 5%/a)	23 %	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	20 %	0 - 30 Prozent	43 %	technische Hemmnisse
19	Reaktion zur Erzeugung komplexer Substitutionsmuster, z. B. Naphthalin zu 2,6-Dialkyl-naphthalinen	20 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	22 %	äquivalent (1-5 t Nebenprodukte/t Produkt)	22 %	nimmt zu (> 5%/a)	20 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	0 %	0 - 30 Prozent	25 %	technische Hemmnisse
20	Direktacetylierung am Aromaten (ohne Friedel-Crafts-Katalysatoren)	42 %	<30% der Reaktionen werden katalysiert	30 %	sehr hoch (>50 t Nebenprodukte/t Produkt)	40 %	bleibt gleich	40 %	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	36 %	mehr als 60 Prozent	36 %	Etablierte Verfahren laufen gut
21	Alkylierung von Aminen oder Aromaten mit Alkoholen (statt mit Alkylhaliden)	30 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	50 %	äquivalent (1-5 t Nebenprodukte/t Produkt)	67 %	nimmt zu (> 5%/a)	36 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	27 %	30 bis 60 Prozent	45 %	technische Hemmnisse
22	Einstufige Herstellung von Aminosäuren durch Umsetzung von Aldehyden mit Aminen und CO	36 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	25 %	äquivalent (1-5 t Nebenprodukte/t Produkt)	50 %	nimmt zu (> 5%/a)	36 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	25 %	30 bis 60 Prozent	29 %	technische Hemmnisse
23	Einstufige Herstellung von aliphatischen Aminen mittels NH ₃	33 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	40 %	äquivalent (1-5 t Nebenprodukte/t Produkt)	40 %	nimmt zu (> 5%/a)	42 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	30 %	30 bis 60 Prozent	30 %	technische Hemmnisse
24	Herstellung von Lactonen ohne stöchiometrische Oxidationsmittel	38 %	<30% der Reaktionen werden katalysiert	50 %	äquivalent (1-5 t Nebenprodukte/t Produkt)	43 %	nimmt zu (> 5%/a)	25 %	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	33 %	0 - 30 Prozent	22 %	technische Hemmnisse
25	Direktsynthese von substituierten Heteroaromaten aus aliphatischen Vorstufen	30 %	<30% der Reaktionen werden katalysiert	29 %	äquivalent (1-5 t Nebenprodukte/t Produkt)	38 %	nimmt zu (> 5%/a)	22 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	29 %	mehr als 60 Prozent	27 %	technische Hemmnisse

Tabelle 8.4-3: Zusammenfassung der Hauptaussagen der Fragen 26 bis 32

		Heutiger Katalysatoreinsatz in der Produktion		Bedeutung der Chiralität in der Chemiesparte		Derzeitige Abfallmengen in der Chemiesparte		Katalysatoreinsatz in der Produktion in 10 Jahren		Ich erwarte Verbesserungen insbesondere		Mögliche Abfallreduktion mit neuer Katalysatorgeneration	
		Anteil	Aussage	Anteil	Aussage	Anteil	Aussage	Anteil	Aussage	Anteil	Aussage	Anteil	Aussage
26	Pharmazeutika	43 %	<30% der Reaktionen werden katalysiert	43 %	30-60% aller Produkte sind chiral	35 %	sehr hoch (>50 t Nebenprodukte/t Produkt)	43 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	32 %	durch Biokatalyse	47 %	30 bis 60 Prozent
27	Pestizide/Herbizide	32 %	<30% der Reaktionen werden katalysiert	18 %	10-30% aller Produkte sind chiral	57 %	hoch (5 - 50 t Nebenprodukte/t Produkt)	28 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	21 %	durch homogene Katalyse	24 %	mehr als 60 Prozent
28	Organische Pigmente	22 %	<30% der Reaktionen werden katalysiert	13 %	0-10% aller Produkte sind chiral	0,57	äquivalent (1-5 t Nebenprodukte/t Produkt)	11 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	15 %	durch homogene Katalyse	38 %	30 bis 60 Prozent
29	Vitamine	31 %	betrifft 30 bis 60 % aller Produkte	43 %	30-60% aller Produkte sind chiral	23 %	hoch (5 - 50 t Nebenprodukte/t Produkt)	60 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	30 %	durch Biokatalyse	29 %	30 bis 60 Prozent
30	Spezialkunststoffe	36 %	betrifft 30 bis 60 % aller Produkte	50 %	0-10% aller Produkte sind chiral	33 %	gering (0,1 t Nebenprodukte/t Produkt)	57 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	32 %	durch homogene Katalyse	29 %	0 - 30 Prozent
31	Aroma- und Duftstoffe	35 %	<30% der Reaktionen werden katalysiert	38 %	0-10% aller Produkte sind chiral	21 %	hoch (5 - 50 t Nebenprodukte/t Produkt)	31 %	>60% der Reaktionen werden katalysiert	25 %	durch homogene Katalyse	40 %	0 - 30 Prozent
32	Photochemikalien	38 %	<30% der Reaktionen werden katalysiert	13 %	0-10% aller Produkte sind chiral	38 %	äquivalent (1-5 t Nebenprodukte/t Produkt)	25 %	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	8 %	durch homogene Katalyse	13 %	0 - 30 Prozent

9. Abschätzung des Abfalleinsparpotenzials bei Feinchemikalien durch fortgeschrittene Katalysatorsysteme

9.1 Abfälle in der Chemischen Industrie

Der Begriff des „Abfalls“ ist gerade in der Chemischen Industrie mit einer großen Unschärfe behaftet, die sich auch verbal niederschlägt: Während beispielsweise Nebenprodukte, die bei Synthesen entstehen, im ostdeutschen Sprachgebrauch „Abprodukte“ genannt werden, wird in der BASF von „Nebenausbeuten“ gesprochen. Daraus ergibt sich aber auch zwingend, dass sich mit dem Abfallbegriff auch die Berechnung der Abfallmengen ändert.

In Tabelle 9.1-1 sind die der Literatur zu entnehmenden spezifischen Abfallfaktoren für unterschiedliche Sektoren der Chemieproduktion (vgl. auch Tabelle 4.4-1) empirisch erhobenen Daten von Chemieunternehmen gegenüber gestellt. Beim Blick auf die letzte Zeile, in der die Daten des Umweltberichtes der BASF für den Standort Ludwigshafen dargestellt sind, fällt das sehr geringe Verhältnis von Abfällen zu Produkten auf. Dies liegt daran, dass nicht die gesamten Abfälle als Abfälle bzw. als Emissionen in die Luft und in das Abwasser betrachtet wurden. Bei den Luft- und Wasseremissionen wurden nur die medienfremden Komponenten betrachtet, wie beispielsweise Kupfer im Abwasser. Darüber hinaus wurden die Emissionen nicht am Ort der Reaktion sondern nach der Reinigung in der Kläranlagen erhoben. Auch bei den Abfällen wurde nur ein Teil der tatsächlichen Abfälle mit zur Berechnung herangezogen, nämlich nur die Abfälle, die auf die Deponie gelangten. Abfälle, die in die Rückstandsverbrennung gehen, wurden nicht betrachtet.

Während eine solche Betrachtung betriebswirtschaftlich Sinn macht und auch den Vorteil einer Koppelproduktion an einem integrierten Standort unterstreicht, muss im Rahmen des vorliegenden Forschungsvorhabens aus Vergleichsgründen die gesamte Abfallmenge mit in die Betrachtung eingehen.

In der Regel sind in größeren Unternehmen derjenigen Abteilung, welche sich um die Entsorgung der Abfälle kümmert, detaillierte Informationen über die Herkunft der Abfälle nicht bekannt. Wie die Auswertung der durchgeführten Interviews ergab, nehmen Firmen, die Katalysatoren herstellen, diese nach ihrem Einsatz wieder zurück bzw. geben ihren Kunden Hinweise, an welche Firmen die Katalysatoren zur Aufarbeitung oder Entsorgung abgegeben werden können.

Tabelle 9.1-1: Spezifischer Abfallanfall in der Chemischen Industrie

	Produkt einheit	Abfallanfall pro Produkteinheit	Verhältnis Abfall zu Pro- dukten	Literatur
Grundchemikalien	1 Tonne	> 1 Tonnen	> 100 %	Sheldon 1994
	1 Tonne	0,36 Tonnen	36 %	BTC 2002
Spezialprodukte	1 Tonne	1,23 Tonnen	123 %	BTC 2002
Feinchemikalien	100 kg	500 kg	500 %	Sheldon 1994
	100 kg	5.000 kg	5000 %	Sheldon 1994
	100 kg	285 kg	285 %	BTC 2002
Chemikalien	11,4 Mio. t	882.035 t	7,7 %	Degussa 2001
	4,8 Mio. t	820.000 t	17 %	Bayer 2001
	8,5 Mio. t	33.000 t	0,4 %	BASF 2001

Bei den Abfällen der biokatalytischen Verfahren kann davon ausgegangen werden, dass diese biologisch abbaubar sind. In Bezug auf die Toxizität sollten sie damit sehr viel weniger problematisch sein als Abfälle aus „klassischen chemischen“ Katalysen. Dies spiegelt sich auch darin wider, dass Abwässer aus biokatalytischen Verfahren über Kläranlagen entsorgt werden. Kommen hingegen gentechnisch veränderte Organismen oder auch Biokatalysatoren in nicht-wässrigen Medien zum Einsatz, müssen ggf. andere bzw. zusätzliche Entsorgungswege in Betracht gezogen werden, wie z. B. die Inaktivierung der gentechnisch veränderten Organismen, oder die Entsorgung organischer Lösungsmittel wie bei "klassischen chemischen" Verfahren.

9.2 Bewertungproblematik von Umweltbelastungen

Bei dem im Rahmen des Forschungsvorhabens durchgeführten Fachgespräch wurde kontrovers diskutiert, inwieweit eine Berechnung des Abfalleinsparpotenzials überhaupt möglich und – angesichts bestehender methodischer Schwierigkeiten – sinnvoll ist (Richter, 2003). Kritikpunkte waren vor allem, dass eine direkte Abschätzung auf Basis von Kennziffern mit zu großen Unsicherheiten und Fehlern belastet ist (und damit unwissenschaftlich wird) und dass die Quantität des anfallenden Abfalls häufig nicht das wichtigste ökologische Kriterium bei chemischen Reaktionen sind, insbesondere die Qualität (z. B. Toxizität) ist von großer Bedeutung.

Die Bewertungsproblematik von Umweltbelastungen ist aus der Ökobilanzmethodik bekannt und untersucht worden (vergleiche beispielsweise Stahl, 1998; Schmitz und Paulini, 1999). Die aus diesen Arbeiten resultierenden Überlegungen in den Normen ISO 14040ff sind auch in die derzeit vorliegenden Konzepte zum Vergleich von chemischen Synthesen mit eingeflossen, wie beispielhaft in Tabelle 9.2-1 für die innerbetriebliche Bewertung von GlaxoSmithKline dargestellt ist.

Tabelle 9.2-1: Indikatoren für eine umweltfreundliche Produktion

Kategorietyp		Einheit
Masse		
$\frac{\text{Gesamtmasse(kg)}}{\text{Produktmasse(kg)}}$	Massenintensität	kg/kg
$\frac{\text{Gesamtmasse Lösungsmittel (kg)}}{\text{Produktmasse(kg)}}$		
$\frac{\text{Masse der isolierten Produkte} \cdot 100}{\text{Gesamtmasse der Reaktanden}}$	Masseneffizienz der Reaktion	%
$\frac{\text{Formelgewicht FW (g) Produkt} \cdot 100}{\text{FW aller an der Reaktion beteiligter Reaktanden}}$	Atomökonomie	%
$\frac{\text{Kohlenstoffmasse im Produkt (kg)} \cdot 100}{\text{Gesamtkohlenstoffmasse in Schlüsselreaktanden(kg)}}$	Kohlenstoffausnutzung	%
Energie		
$\frac{\text{gesamte Prozessenergie (MJ)}}{\text{Produktmasse(kg)}}$		MJ/kg
$\frac{\text{gesamte Lösungsmittelrückgewinnungsenergie(MJ)}}{\text{Produktmasse(kg)}}$		MJ/kg
Schadstoffe/ toxische Dispersion		
Persistent und bioakkumulativ		
$\frac{\text{Gesamt(persistente Masse u. bioakkumulative) (kg)}}{\text{Produktmasse(kg)}}$		kg/kg
Ökologische Toxizität		
$\frac{\text{Gesamt(persistente Masse u. bioakkumulative) (kg)}}{\text{EC}_{50} \text{ Material /EC}_{50} \text{ DDT Kontrolle}}$		kg
Menschliche Gesundheit		
$\frac{\text{Gesamt(Masse d. Stoffes(für alle Stoffe)) (kg)}}{\text{erlaubte Aussetzungsgrenze (ppm)}}$		kg/ppm
POCP (photochemisches Ozonerzeugungspotenzial)		
$\frac{\text{Gesamt(Masse Lösungsmittel} \cdot \text{POCP - Wert} \cdot \text{Dampfdruck (mm)}}{\text{Produktmasse (kg)} \cdot \text{Dampfdruck(Toluol)} \cdot \text{POCP(Toluol)}}$		kg/kg
Treibhausgasemissionen		
$\frac{\text{Gesamt(Masse d. Treibhausgase aus Energie(in kg CO}_2 \text{ - Äquiv.) (kg)}}{\text{Produktmasse(kg)}}$		kg/kg
$\frac{\text{Treibhausgas, kg CO}_2 \text{ - Äquival., aus Energie für Lösungsmittelrückgewinnung (kg)}}{\text{Produktmasse(kg)}}$		kg/kg
Sicherheit		
Thermisches Risiko		?
Risiko durch Reagenz ?		?
Druck (hoch/niedrig)		?

Fortsetzung Tabelle 9.2-1: Indikatoren für eine umweltfreundliche Produktion

Kategorietyp		Einheit
Masse		
Gefährliche Nebenproduktbildung		?
Lösungsmittel		
Anzahl verschiedener Lösungsmittel		Anzahl
Gesamtheitlich geschätzte Effizienz der Rückgewinnung		%
Energie für Lösungsmittelrückgewinnung		MJ/kg
Massenintensität der Lösungsmittelrückgewinnung		kg/kg

Quelle: Constable et al. 2001

Auch die deutschen Chemieunternehmen haben Methoden zur Bewertung und zum Vergleich von Synthesen entwickelt, bekannt sind das „Ökoeffizienzverfahren“ der BASF oder der "Bayer-Öko-Check". Das Unternehmen DSM in den Niederlanden setzt insgesamt vier verschiedene Instrumente ein, um neue oder konkurrierende Verfahren in frühen Entwicklungsphasen zu bewerten (Organisation for Economic Co-Operation and Development (Oecd), 2001). Diese Instrumente sind

- *Prozessprofilanalyse.* Die Prozessprofilanalyse wird in sehr frühen Stadien der Prozessentwicklung eingesetzt und dient der Einengung von etwa zehn, in einem Brainstorming identifizierten Prozessalternativen auf eine begrenzte Anzahl von Optionen, die als weiterverfolgenswert eingestuft werden. Die Prozesse werden anhand von vier bis fünf Parametern von zentraler Bedeutung (z. B. Betriebskosten, Investitionskosten, Prozesskontrolle, interne und externe Risiken) mit Hilfe einer Skala von 1-10 bewertet und die Parameter zusätzlich zueinander gewichtet, wobei die Wichtung je nach Marktsegment unterschiedlich sein kann. Die Prozesse mit dem höchsten Ergebniswert werden mit weiteren Verfahren vertiefend analysiert.
- *Technologische Bewertung.* Bei der technologischen Bewertung werden Fixkosten und variable Kosten für die zu vergleichenden Prozesse erhoben, und zwar auf derselben Tonnagenbasis, so dass ein direkter Vergleich verschiedener Prozesse möglich ist, die zu demselben Produkt führen. Hierbei kommt dem Parameter der Produktivität, definiert als Ausbeute bezogen auf ein vorgegebenes Volumen, sehr große Bedeutung zu.
- *Kostenkurve.* Dieses Verfahren ist der Technologischen Bewertung sehr ähnlich.
- *Erfahrungskurve.* Die Erfahrungskurve ist eine doppelt logarithmische Darstellung, mit der Preise gegenüber steigenden Produktionsvolumina aufgetragen werden und geprüft wird, welche Technologie oder welches Verfahren geeignet erscheint, die (sinkenden) Kostenziele zu erreichen.

Ein Überblick über weitere Verfahren, die in der Industrie eingesetzt werden, wurde kürzlich veröffentlicht (Organisation for Economic Co-Operation and Development

(Oecd), 2001). Es gibt auch eine Reihe von Hochschulen und Consultants, die sich mit der Erarbeitung von Grundlagen zur frühzeitigen Bewertung von Syntheseverfahren beschäftigen. Die Consulting Firma „BTC Dr.Dr. Steinbach GmbH“ in Mannheim hat mehrere hundert Prozessanalysen mit genauen Angaben zu Abfallmengen u. a. durchgeführt. Im Arbeitskreis von Professor Metzger in Oldenburg wurde das Softwareprogramm „EATOS“ zur Bewertung der Umweltverträglichkeit von organisch-chemischen Reaktionen entwickelt (Eissen, 2001; Eissen und Metzger, 2002). Das Konzept fußt auf einem integrierten Kennzahlssystem, das anwenderfreundlich in einem Computerprogramm eingebunden ist und mit dem u. a. in die Synthese eingehende Substanzen (Rohstoffe: Edukte, Lösungsmittel, Katalysatoren, Hilfsstoffe) und austretende Substanzen (Abfall: alle Stoffe, die nicht Produkt sind) bezogen auf eine Produkteinheit quantifiziert werden. Mit dem Massenindex S^{-1} [kg Rohstoffe / kg Produkt] und dem Umweltfaktor E [kg Abfall / kg Produkt] lassen sich damit Synthesen hinsichtlich Materialumsatz und Abfall miteinander vergleichen und ressourceneffektivere Synthesen identifizieren. Der Verbundgedanke, beispielsweise Lösungsmittel, verwertbare Koppel- oder Nebenprodukte zu nutzen, kann in diesem Konzept berücksichtigt werden.

Eine ähnliche Zielrichtung haben die Arbeiten im Arbeitskreis von Professor Heinzle an der Universität Saarbrücken, der im Rahmen des von der DBU geförderten Verbundprojektes „Biokatalyse“ ausgewählte biokatalytische Prozesse aus dem Verbund „Biokatalyse“ auf ihre ökonomische und ökologische Nachhaltigkeit hin untersucht. Im Mittelpunkt steht die Überlegung, dass gerade in frühen Entwicklungsphasen chemischer Prozesse über den größten Teil der später tatsächlich anfallenden Kosten und Umweltbelastung entschieden wird (DBU, 2001). Zu nennen sind hier auch die Arbeiten von Professor Hungerbühler in der ETH Zürich, aus dessen Arbeitsgruppe Professor Heinzle stammt (Heinzle et al., 1998).

Die genannten Arbeiten untersuchen aber alle einzelne Syntheseverfahren. Eine allgemeinere, breitere Abschätzung von Umweltauswirkungen wie beispielsweise die Abfallmenge liegt derzeit noch nicht vor. Diesen verallgemeinernden Schritt zu wagen war eine Intention des vorliegenden Projektes.

9.3 Produktionsmengen der Chemischen Industrie für das Jahr 2000

Im Rahmen einer Sonderauswertung für das Projekt durch das Statistische Bundesamt wurde die gesamte Produktionsmenge der Chemischen Industrie als Tonnage zusammengestellt. Hierzu wurden 11.009 chemische Produkte bzw. die dazugehörigen 10.039 Meldenummern von Seiten des Statistischen Bundesamtes soweit wie nötig anonymisiert und in Gewichtseinheiten ausgewiesen.

Die Auswertung wurde durch eigene Umrechnungen ergänzt, beispielsweise für Gase, die in der Statistik in Kubikmetern erfasst werden. Bei 95 Meldenummern war eine Berechnung aber nicht möglich, da bei diesen Produkten nur Produktionswerte (in 1.000 €) oder andere, gleich schwierig in Tonnen umzurechnende Maßeinheiten erhoben werden (beispielsweise wird die Meldenummer 246112751: „Zündhütchen und -kapseln für zivile Zwecke“ in der Einheit „1000 Stück“ abgefragt).

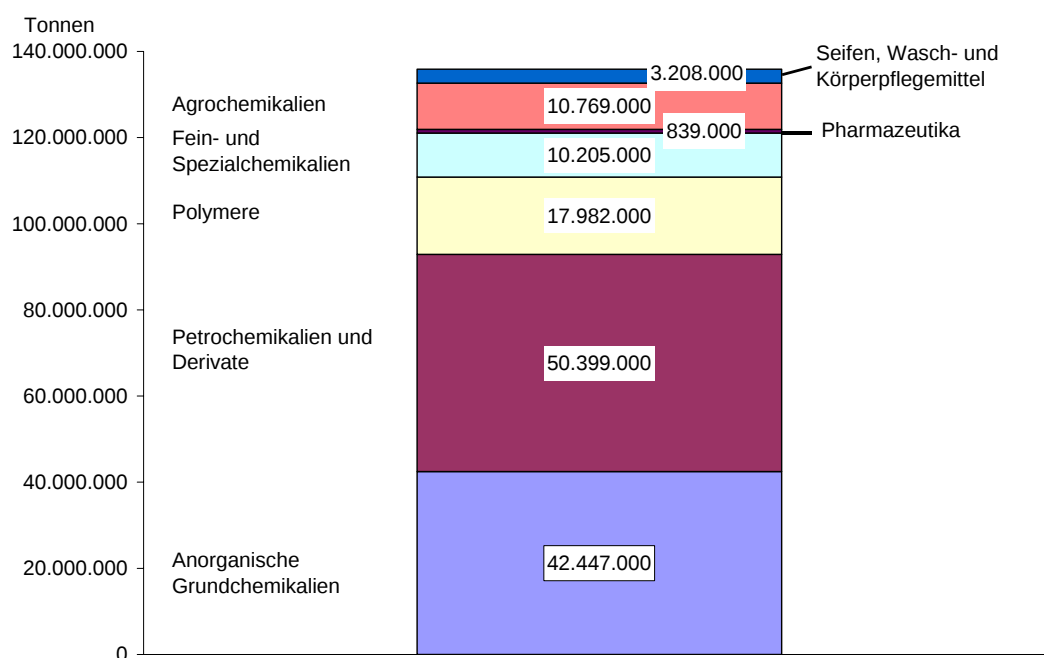
Tabelle 9.3-1 Abgrenzung des Verbandes der Chemischen Industrie im Vergleich zur Klassifikation der Wirtschaftszweige (WZ) des Statistischen Bundesamtes

VCI-Abgrenzung (in Klammern: WZ-Nummern)		Tonnage
Anorganische Grundchemikalien	Industriegase (2411)	17.371.801
	Anorganische Grundstoffe (2413)	23.190.848
Petrochemikalien und Derivate (2414)		50.398.712
Polymere	Kunststoffe (2416)	16.070.994
	Synthetischer Kautschuk (2417)	850.719
	Chemiefasern (247)	1.059.862
Fein- und Spezialchemikalien	Farbstoffe und Pigmente (2412)	1.923.541
	Anstrichmittel, Druckfarben und Kitte (243)	3.847.086
	Sonstige chemische Erzeugnisse (246)	4.434.400
Pharmazeutika (244)		839.143
Agrochemikalien	Düngemittel und Stickstoffverbindungen (2415)	10.684.440
	Schädlingsbekämpfungs- und Pflanzenschutzmittel (242)	84.137
Seifen, Wasch- und Körperpflegemittel (245)		3.207.920
SUMME ¹		133.963.603

¹ ohne Produktionsmengen der Chemikalien, die sich nicht in Tonnen umrechnen lassen

Der Schlüssel der einzelnen Meldenummern entspricht der Klassifikation der Wirtschaftszweige der Chemischen Industrie des Statistischen Bundesamtes, so findet die Produktion von Argon (Meldenummer 241111300) im Wirtschaftszweig 2411 „Produktion von Industriegasen“ statt. Problematisch ist die Zuordnung dieser einzelnen „statistischen“ Wirtschaftszweige zu Chemiesparten. Für ihre Konjunkturberichterstattung grenzt der Verband der Chemischen Industrie die Sparten der Chemischen Industrie, basierend auf der „Klassifikation der Wirtschaftszweige, Ausgabe 1993 (WZ93)“ wie in Tabelle 9.3-1 dargestellt ab (VCI, 2002). Die Gesamtproduktion ist in Abbildung 9.3-1 dargestellt.

Abbildung 9.3-1 Produktion der Chemischen Industrie in Deutschland im Jahr 2000 nach Abgrenzung des VCI



9.3.1 Produktionsmengen der Feinchemikalien

Wie in Tabelle 9.3-1 dargestellt, beträgt die Produktionsmenge an so genannten „Fein- und Spezialchemikalien“ laut Statistischem Bundesamt/VCI ca. 10,1 Mio. Tonnen. Wenn man sich aber die Unterkategorien dieser 10,1 Tonnen einzeln betrachtet, ist ersichtlich, dass die große Masse dieser Chemikalien Endprodukte darstellen (wie beispielsweise Farbstoffe, Anstrichmittel, Druckfarben) und somit nichts mit der in diesem Projekt und in Kapitel 4 vorgestellten Definition „Feinchemikalien“ zu tun hat. Aus der Produktionsstatistik lassen sich als „echte“ Feinchemikalien nur die „Pharmazeutika“ mit ca. 840.000 t und die „Schädlingsbekämpfungs- und Pflanzenschutzmittel“ mit ca. 80.000 t entnehmen.

Im Rahmen dieser Studie wurde die Abgrenzung nach Tabelle 9.3-1 geändert, um soweit möglich nur die Produktionsmengen zu betrachten, die den im Kapitel 4 geschilderten Anforderungen für Feinchemikalien entsprechen. Hierzu wurde auf Basis der detaillierten Produktionsstatistik eine eigene Abschätzung durchgeführt¹⁵. Bei der Abschätzung wurden alle Tonnagen, die evtl. Feinchemikalien sein könnten, als solche gezählt: Es wurde somit systematisch überschätzt. Aus den einzel-

¹⁵ Es ist nur eine Abschätzung möglich, da auch in der detaillierten Statistik noch Zusammenfassungen vorkommen, wie beispielsweise Meldenummer 2414147: „Nur Nitro- oder nur Nitrosogruppen enthaltende Derivate der Kohlenwasserstoffe“.

nen Produktionsbereichen verbleiben so insgesamt ca. 24 Mio. Tonnen Chemikalien als Feinchemikalien, wie in Tabelle 9.3-2 dargestellt. Das entspricht ca. 18 % der gesamten Chemieproduktion.

Tabelle 9.3-2 Gegenüberstellung der Produktion der gesamten Chemischen Industrie zur Produktion der Feinchemikalien

		Tonnage	
VCI-Abgrenzung (in Klammern: WZ-Nummern)		Chemie	Feinchemie
Anorganische Grundchemikalien	Industriegase (2411)	17.371.801	0
	Anorganische Grundstoffe (2413)	23.190.848	181.823
Petrochemikalien und Derivate (2414)		50.398.712	20.669.962
Polymere	Kunststoffe (2416)	16.070.994	477.902
	Synthetischer Kautschuk (2417)	850.719	0
	Chemiefasern (247)	1.059.862	0
Fein- und Spezialchemikalien	Farbstoffe und Pigmente (2412)	1.923.541	428.090
	Anstrichmittel, Druckfarben und Kitte (243)	3.847.086	0
	Sonstige chemische Erzeugnisse (246)	4.434.400	38.583
Pharmazeutika (244)		839.143	838.553
Agrochemikalien	Düngemittel und Stickstoffverbindungen (2415)	10.684.440	0
	Schädlingsbekämpfungs- und Pflanzenschutzmittel (242)	84.137	84.137
Seifen, Wasch- und Körperpflegemittel (245)		3.207.920	1.161.986
		134.000.000	24.000.000

9.5 Abfallmengen in der Chemischen Industrie

In der Abfallstatistik des Statistischen Bundesamtes wird für die Chemische Industrie im Jahr 1999 ein Gesamtabfallaufkommen von ca. 2,9 Millionen Tonnen ausgewiesen (StaBu, 2002). Der Bereich „Abfälle aus anorganischen Prozessen“ wird hier nicht weiter aufgeschlüsselt. Der größte Teil der organischen Abfälle mit 557.300 t kam aus dem Bereich „Herstellung, Zubereitung, Vertrieb und Anwendung (HZVA) organischer Grundchemikalien“, vergleiche Abbildung 9.5-1. Dann folgen die Bereiche HZVA Feinchemikalien(399.200 t), Kunststoffe (376.000 t) und Pharmazeutika (315.300 t). Die Abfälle aus der Öltraffination betragen 105.000 t, gefolgt von den Mengen aus Herstellung und Anwendung von Fetten und Schmiermitteln (95.200 t), organischen Pestiziden (68.000 t) und Farbstoffen (58.4000 t).

Hinzu kommen ca. 1,1 Mio.t Abfallmengen, die dem Begleitscheinverfahren unterliegen. Diese Abfälle werden nicht vom Statistischen Bundesamt erfasst sondern beim Begleitschein-Verfahren der Bundesländer erhoben, weshalb sie separat in Abbildung 9.5-2 dargestellt werden (StaBu, 2002). Die Reihenfolge der Herkunftsbereiche nach Abfallmengen ist ähnlich wie bei der Erhebung des statistischen Bundesamtes in Abbildung 9.5-1.

Abbildung 9.5-1 Herkunftsbereiche des Primärabfallaufkommens

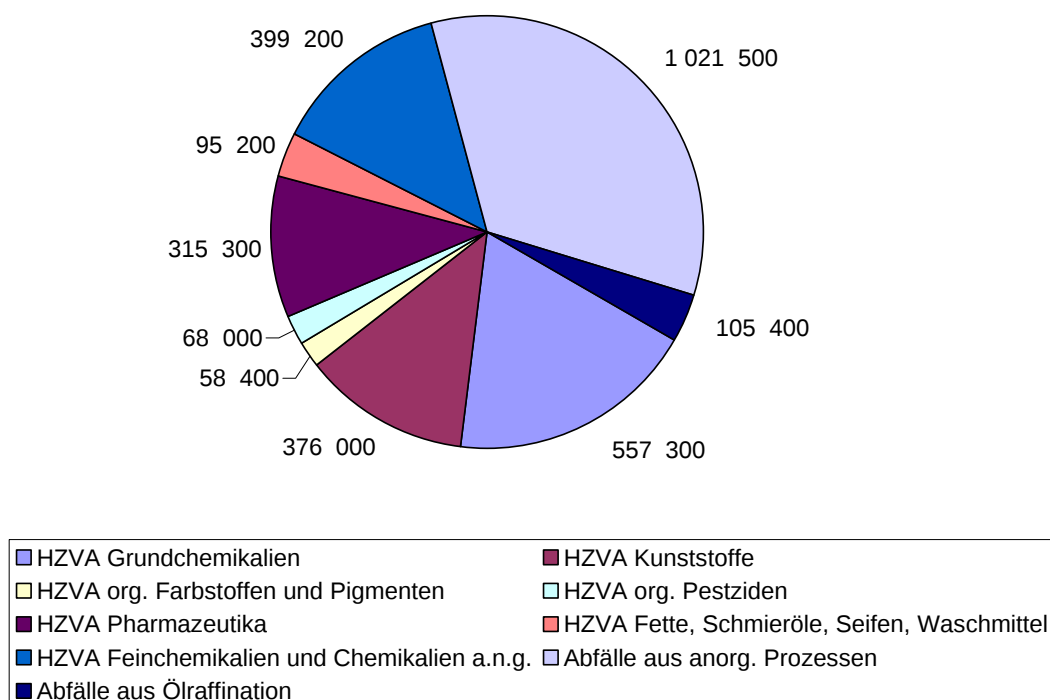
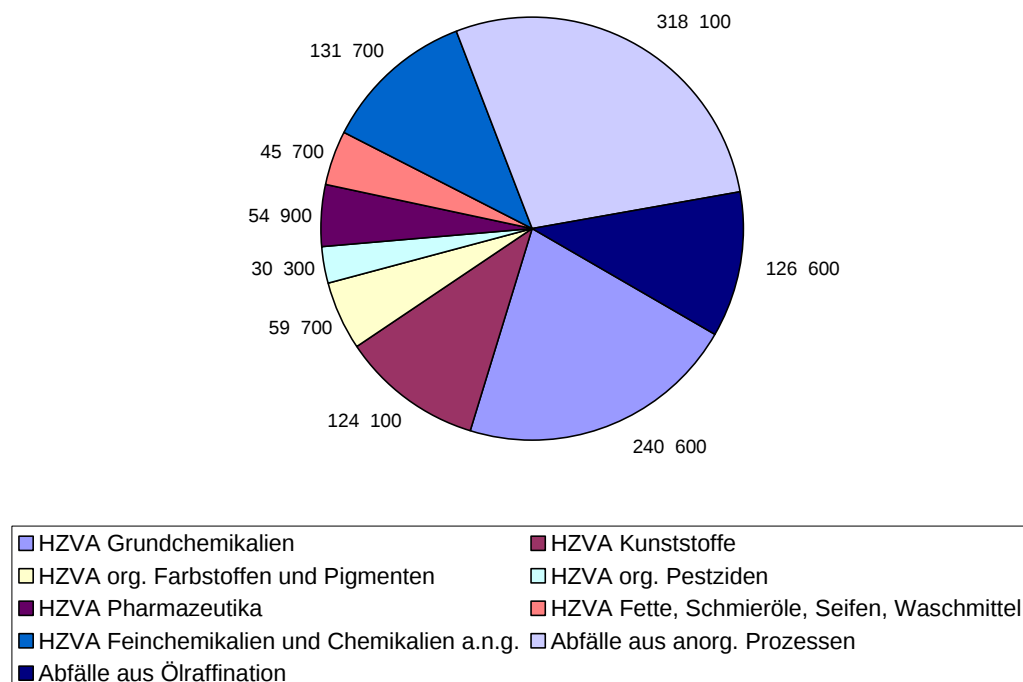


Abbildung 9.5-2 Herkunftsbereiche der Abfälle mit Begleitscheinverfahren



Die gesamte erfasste Abfallmenge für die Chemische Industrie betrug 1999 somit 4 Mio. Tonnen. Mit der Produktionsmenge von 134 Mio. Tonnen (2000) lässt sich eine gesamtwirtschaftliche spezifische Abfallmenge von 0,03 t/t Produkt ausrechnen. Für die Feinchemikalien-Produktionsbereiche Pharmazeutika und Pestizide in Verbindung mit den Produktionsmengen der Tabelle 9.3-2 errechnen sich „volkswirtschaftliche“ Abfallkennziffern von 0,44 t Abfälle pro t Pharmazeutika und 1,2 t Abfälle pro t Pflanzenschutzmittel.

9.6 Abschätzung des Abfalleinsparpotenzials

Die in den Kapitel 6 dargestellten Fallbeispiele zeigen, dass in Einzelfällen, wie beispielsweise beim Ibuprofen, durch Umstellung von Synthesewegen und Kreislaufführung Reduktionen bei den Abfällen von fast 100 % möglich sind. Diese Fallbeispiele sind natürlich nicht verallgemeinerbar, dennoch lassen sich durch die Fallbeispiele, dem Fachgespräch, den Experteninterviews und der Umfrage qualitative Aussagen zum Abfalleinsparpotenzial einzelner Reaktionstypen und Chemiebranchen machen.

Oxidationen

Oxidationsreaktionen betreffen bei den Grundchemikalien über 60 % der Produkte und bis 30 % bei den Feinchemikalien. Während die Oxidationen im Bereich Grundchemikalien nach Aussagen der Experten gut und nur mit leichten Defiziten ablaufen, gibt es bei den Feinchemikalien noch erhebliche Defizite.

Im Bereich der Oxidationsreaktion/Substanzpaare ergab die Befragung % für die Herstellung von Diolen große Abfalleinsparpotenziale in den nächsten 10 Jahren von 30 bis 60 % durch Direktoxidation mittels Luftsauerstoff. Pro Tonne Produkt sollten dabei etwa äquivalente Mengen Abfälle entstehen. Laut Produktionsstatistik lag die Produktion von zwei- und mehrwertigen Alkoholen im Jahr 2000 bei ca. 1,5 Mio. Tonnen. Bei Berechnung der Abfallmenge mit Hilfe des in Kapitel 9.5 abgeleiteten spezifischen Abfallwertes von 0,03 t pro Tonne Produkt ergibt sich eine mögliche Einsparung von 20.000 t Abfällen.

Die Einsparungen fallen für die Herstellung von Epoxiden (im Jahr 2000: 0,9 Mio. Tonnen¹⁶) durch Direktoxidation, von Phenolen und Kresolen durch partielle Oxidation (1,8 Mio. t), von 1-Alkanolen aus Alkanen (2 Mio. t¹⁷) und von Lactonen (ca. 0,1 Mio. t) mit 0 bis 30 % etwas geringer aus. Pro Tonne Produkt sollen bei

¹⁶ ohne Ethylenoxid

¹⁷ ohne Methanol

Feinchemikalien äquivalente Mengen Abfälle entstehen, nur bei der Herstellung von 1-Alkanolen werden geringe Abfallmengen genannt. Mit den mittleren Werten aus Kapitel 9.5 ergeben sich potentielle Einsparungen von ca. 22.000 t Abfällen pro Jahr.

Hydrierungen

Auch bei den Hydrierungen scheinen die größten Defizite im Bereich der Feinchemikalienproduktion zu liegen, während bei den Grundchemikalien nur leichte Defizite der katalysierten Reaktionen genannt werden. Hydrierungen betreffen bei den Grundchemikalien über 60 % der Produkte und bis 30 % bei den Feinchemikalien.

Für die Hydrierung/Substanzpaare der Befragung ergeben sich zur Frage der direkten Hydrierung von aromatischen Säuren zu Aldehyden mögliche Einsparungen von 30 bis 60 Prozent bei derzeitig äquivalenten Anfall von Nebenprodukten. Für die Frage der Herstellung von Alkoholen aus Aldehyden werden Einsparungen von 0 bis 30 % genannt, bei derzeit geringen Abfallmengen. Analog zur Berechnung der Abfallmengen der Oxidationen ergeben sich bei den aromatischen Aldehyden (8.000 t) und den Alkoholen (2 Mio. t) Abfalleinsparungen von 9.000 t.

Funktionalisierung von Aromaten

Sowohl Alkylierungs- als auch andere Substitutionsreaktionen an Aromaten betreffen nach Aussage der Experten ca. bis 30 % aller Produkte und weisen erhebliche Defizite auf.

Bei den Reaktionstypen/Substanzpaaren wurden vier Fragen zur Funktionalisierung von Aromaten gestellt. Bei der derzeit noch nicht eingesetzten Direktaminierung wurde von den Experten eine Abfallreduktion von 0 – 30 % genannt, die heute eingesetzten Reaktionen haben nur geringe Nebenprodukte. Abfallreduktionen von 0 – 30 % werden auch bei den Alkylierungsreaktionen zur Erzeugung von komplexen Substitutionsmustern genannt, die derzeitigen Abfallmengen werden mit äquivalent angegeben. Eine mögliche Abfallreduktion von mehr als 60 % wird bei der Direktacetylierung von Aromaten angegeben, was mit der Abschätzung von sehr hohen Abfallmengen korreliert. Bei der Alkylierung von Aminen und Aromaten mit Alkoholen werden in 10 Jahren mögliche Abfalleinsparungen von 30 bis 60 % bei derzeitig äquivalenten Abfallmengen angegeben.

Mit dem mittlerem Wert von 0,03 t Abfall pro Tonne Produkt aus Kapitel 9.5 ergeben sich potenzielle Einsparungen für die aromatischen Amine (Produktion 2000: ca. 0,5 Mio. t) von ca. 2.500 t Abfällen, für die Aromaten mit komplexen Substitutionsmustern (Produktion mehrkerniger Aromaten 2000: 0,1 Mio. t.) von ca. 500 t, für die Herstellung aromatischer Ketone (0,3 Mio. t.) von ca. 7.500 t Abfällen und

für die Alkylierung von Aromaten (4 Mio. t.¹⁸) von ca. 54.000 Tonnen Abfälle pro Jahr.

Aminierungsreaktionen, Knüpfung von C-N-Bindungen

Die C-N-Knüpfung zwischen Aliphaten betrifft, im Gegensatz zur C-C-Knüpfung mit 30 bis 60 %, nach Aussage der Experten nur bis 30 % aller Produkte. Bei beiden Produkten werden noch erhebliche Defizite bei den katalysierten Reaktionen unterstellt.

Bei den Aminierungsreaktionen/Substanzpaaren wurde bei den Fragen zur einstufigen Aminosäuresynthese aus Aldehyden und zur Direktsynthese von aliphatischen Aminen jeweils äquivalente Abfallmengen mit einer möglichen Abfallreduktion von 30 bis 60 Prozent in 10 Jahren angegeben. Bei der Direktsynthese von substituierten Heteroaromaten, die weniger als 30 % aller Produkte betreffen soll, wurde eine Abfallreduktion von mehr als 60 % für möglich gehalten.

Analog zu den anderen Reaktionstypen ergeben sich mögliche Abfalleinsparungen von 1.300 t bei der Herstellung von Aminosäuren (Produktion 2000: 0,1 Mio. t¹⁹), von ca. 3.000 t bei der Herstellung von aliphatischen Aminen (0,2 Mio. t) und von ca. 2.000 t bei der Synthese von Heteroaromaten (0,15 Mio. t).

Chemiebranchen

Nach Aussagen der Experten könnten die Abfallmengen durch den Einsatz fortschrittlicher Katalysatorsysteme drastisch gesenkt werden. Dies gilt vor allem für die Chemiesparte Pestizide, bei der in 10 Jahren eine Abfallreduktion von mehr als 60 % erwartet wird. Auf Basis der Zahlen aus Kapitel 9.5 ergibt sich eine mögliche Reduktion der Abfälle in dieser Chemiesparte (auf Basis der Abfallmenge von 1999: 98.300 t) um ca. 75.000 t pro Jahr.

Einsparungen der Abfallmengen von 30 bis 60 Prozent werden für die Branchen Pharmazeutika, Vitamine und organische Pigmente genannt. Für die Pharmazeutika beträgt die mögliche Einsparung auf Basis der Abfallmengen des Kapitels 9.5 ca. 170.000 t pro Jahr.

Insgesamt ergibt sich also auf Basis der Abschätzung über die Reaktionstypen eine mögliche Abfallreduktion von ca. 124.000 t und auf Basis der Chemiebranchen von ca. 245.000 t pro Jahr.

Obwohl sich diese beiden Ergebnisse streng genommen überschneiden, sollen sie für diese Abschätzung addiert werden: da nur exemplarische Chemiesparten und

¹⁸ ohne Benzol und Toluol

¹⁹ Meldenummer 2414 42 900

Reaktionstypen untersucht wurden, ist das gesamte Einsparpotenzial eher größer. In der Summe könnten ca. 370.000 t Abfälle pro Jahr eingespart werden. Dies entspricht ca. 9 % des Gesamtabfalls der Chemischen Industrie von 4 Mio. t im Jahr 1999 und ca. 14 % der Abfälle aus organisch chemischen Prozessen (1999: 2,56 Mio. t). Dieser Prozentwert kann als unterer Wert für die mögliche Abfalleinsparung durch verbesserte Katalysatorsysteme für das Jahr 2010 angesehen werden, da einerseits die Produktionsmenge der Reaktionstypen/Substanzklassen nach Aussage der Experten in der Regel zunimmt und auch bei den Chemiebranchen Zunahmen der Produktionswerte um 3,25 („Spezialitäten“) bis ca. 5 % für Pharmazeutika erwartet werden (vergleiche Kapitel 4.3). Damit wachsen auch die Abfallmengen in diesen Bereichen entsprechend, wenn keine fortschrittlichen Katalysatorsysteme eingesetzt werden: eine 5 %ige Steigerung der Produktion und Abfallmenge über 10 Jahre bedeutet eine Erhöhung um über 60 % im Jahr 2010..

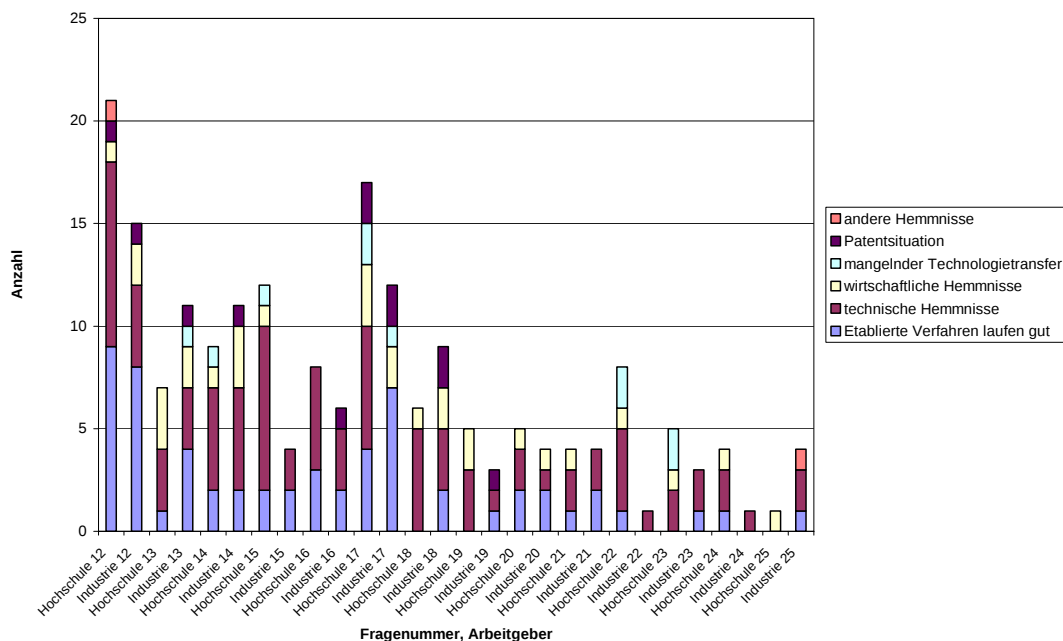
Die Menge der Abfälle wäre außerdem auch noch größer, wenn anstelle der statistischen Abfalldaten des Kapitels 9.5 die Aussagen der Experten zu den derzeitigen Abfallmengen zur Berechnung der Abfalleinsparung herangezogen worden wären. Das hätte aber Schwierigkeiten zur Abgrenzung der Abfallmenge in der Chemischen Industrie gemacht, für die nur die statistischen Werte vorliegen.

10. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Nach wie vor ist die Katalyseforschung ein kaum überschaubares, breites Forschungsfeld für alle Arten von Forschern und Entwicklern. Daher war es auch in diesem Forschungsvorhaben nicht möglich, mehr als nur den Abfallaspekt der Katalysatoranwendung zu untersuchen.

Im Fachgespräch, das im Rahmen dieses Forschungsvorhabens im September 2002 stattfand, wurde dann auch kritisch hinterfragt, ob die Abfallmenge wirklich das wichtigste Kriterium für die Bewertung von Katalysatorsystemen ist oder ob es nicht wichtigere gibt, wie z. B. die Toxizität des Abfalls (Richter, 2003). Die Kritik der Experten an quantitativen (aber wenig belastbaren) Bilanzierungen von Abfallmengen auf Basis von Kennziffern wurde aufgenommen und führt zu der in Abschnitt 9.5 dargestellten rein qualitativen Abschätzung, dass der Einsatz von fortschrittlichen Katalysatorsystemen bis zum Jahr 2010 die Abfallmenge um ca. 14 Prozent senken könnte.

Abbildung 10-1: Von Experten aus Hochschule und Industrie genannte Hemmnisse des Einsatzes neuer Katalysatoren



Für einzelne Reaktionstypen/Substanzen wurden die Hemmnisse erfragt, die einem Einsatz neuer Katalyseverfahren entgegenstehen, vergl. Abbildung 8.2-6. Haupthemmnisse für den Einsatz neuer Katalysatortechnologien sind danach vor allem

technische Hemmnisse und die Tatsache, dass etablierte Verfahren gut laufen. Ähnlich wie bei der Einschätzung zum Verbesserungsbedarf von Reaktionstypen, vergl. Abbildung 8.1.4c, gibt es auch bei den Hemnissen Unterschiede zwischen Experten aus Hochschule und Industrie: letztere äußerten häufiger die Ansicht, dass etablierte Verfahren gut laufen, vergl. Abbildung 10-1. Reaktionstypen, bei denen es diese unterschiedlichen Einschätzungen gibt, sollten eingehender zwischen Hochschule und Industrie diskutiert werden, um optimale F&E-Anstrengungen zu gewährleisten.

Das Forschungsvorhaben hat auch gezeigt, dass es nach wie vor Defizite bei der fachübergreifenden Betrachtung der Disziplin Katalyse gibt. Nur in Einzelfällen werden zur Diskussion neuer Synthesen tatsächlich Chemiker, Biologen, Biotechnologen und Ingenieure an einen Tisch geholt, so dass jeder seine Anregungen in die Entwicklung des Katalyseverfahrens einbringen kann. Hier muß die Ausbildung in den Hochschulen, die aus historischen Gründen derzeit noch auf die Struktur des Katalysators abhebt, deutlich reaktionsnäher und fachübergreifend werden. Hierfür wurde z. B. in den Bundesländern Baden-Württemberg und Bayern mit dem Süddeutschen Lehrverbund Katalyse und dem Lehrband „Green Chemistry“ ein Anfang gemacht (GDCh, 2003). Tatsächlich wurde von einigen Experten betont, dass es zukünftig immer mehr nur auf das aktive Zentrum im Katalysator ankommt und nicht mehr darauf, ob dieses Zentrum anorganisch oder biologisch komplexiert vorliegt oder ob der Komplex gelöst vorliegt oder nicht.

Auch verbunden mit der Frage einer fachübergreifenden Ausbildung ist die Entwicklung einer „Toolbox“ für biotechnologische Verfahren. Bei der Entwicklung von neuen Stoffen, wie beispielsweise Pharmaka, werden häufig noch „klassische“ Synthesen eingesetzt, weil diese zum Teil seit Jahrhunderten bekannt sind und sicher zum Produkt führen, wenn auch häufig mit schlechter Umweltbilanz bzgl. Ausbeute und Abfällen. Dadurch ist der Syntheseweg dann häufig festgelegt, weil er Teil der Zulassung eines Medikamentes ist und nicht mehr geändert werden kann. Der Vorteil, mit dem neuen Medikament etwas früher auf dem Markt zu kommen ist ökonomisch wesentlich interessanter als „den perfekten Syntheseweg“ zu entwickeln. Durch die Entwicklung einer Toolbox sollen auch Enzyme und Organismen schnell „aus der Schublade“ geholt werden können, so dass auch biotechnologische Verfahren zur schnellen Stoffsynthese brauchbarer werden.

In Zukunft sollte weiter daran gearbeitet werden, die Datengrundlage zur Abschätzung eines Verbesserungspotenzials von Syntheseverfahren zu verbessern, etwa durch die Entwicklung einer entsprechenden Datenbasis. Entsprechende Programme werden von einigen Institutionen entwickelt; es fehlt aber noch eine Standardisierung. Die Probleme einer einheitlichen Methodik und standardisierter Rahmenbedingungen sind in Kapitel 9 geschildert. Nur durch solche Werkzeuge ist es möglich, beispielsweise zu den TOP TEN der verbesserungswürdigen Reaktionen zu kommen und damit Vorschläge für F&E machen zu können. Als ein erster Schritt in

diese Richtung ist die Veröffentlichung der Roadmap der deutschen Katalyseforschung (ConNeCat, 2003) zu sehen.

Dass die Katalyse einen wichtigen Beitrag zur „Green Chemistry“ leistet, ist bei den Experten wohl bekannt. Dennoch erscheint es wichtig, das Bewusstsein des Beitrags der Katalyse zum Umweltschutz in Expertengruppen weiter zu schärfen. Dies ist eine prozesshafte Entwicklung, durch die Forschungsvorhaben des Umweltbundesamtes zu Katalysatoren ist jetzt erster Schritt erfolgt, das Umweltbundesamt als Akteur zu sehen. Die Kommunikation sollte verbessert werden, etwa indem das Umweltbundesamt als Mitveranstalter bei einschlägigen, regelmäßigen Fachtagungen auftritt. Ein weiteres Mittel wäre die Einführung eines Deutschen Green Chemical award analog dem amerikanischen „The presidential Green chemistry challenge awards program“, in welchem in den Kategorien „Einsatz alternativer Synthesewege“, „Einsatz alternativer Reaktionsbedingungen“ und „Gestaltung sicherer Chemikalien“ bis zu 5 Preise vergeben werden. Bei der Preisvergabe sollten andere Akteure wie die DECHEMA, DBU oder VCI mit eingebunden werden.

Von den Experten wurde auch ein umsetzungsorientiertes Förderprogramm gefordert, um katalytische Reaktionen von der Laboranwendung schneller in einen Pilotmaßstab umsetzen zu können. Das könnte den industriellen Einsatz neuer Verfahren deutlich beschleunigen, das Umweltbundesamt könnte in so einem Programm die Betonung auf das Abfallproblem legen. Hier sollte vor allem die Pestizid-Herstellung ins Auge gefasst werden, da hier die größten Abfalleinsparungen erwartet werden.

11. Literatur

- Ager, D. J.; Li, T.; Pantaleone, D. P. et al. (2001): Novel biosynthetic routes to non-proteinogenic amino acids as chiral pharmaceutical intermediates. In: *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* 11, Nr. 4-6, S. 199-205
- Alonso, D. A.; Nájera, C.; Varea M. (2002): Simple, economical and environmentally friendly sulfone synthesis. *Tetrahedron letters*, Nr. 43, S. 3459-3461. Elsevier Science
- Anastas, P. T. (2001): Catalysis as a foundational pillar of green chemistry. *Applied Catalysis A: General*, Nr. 221, S. 3-13
- Anastas, P.T.; Warner, J.C. (1998): *Green Chemistry: Theory and Practice*, S. 30. Oxford Science Publications, Oxford
- Archelas, A.; Furstoss, R. (1997): Synthesis of enantiopure epoxides through biocatalytic approaches. In: *Annu. Rev. Microbiol.* 51, S. 491-525
- Armor, J.N. (2001): New catalytic technology commercialized in the USA during the 1990s. *Applied Catalysis A: General*, Nr. 222, S. 407-426
- Barrault, J.; Pouilloux, Y.; Clacens, J. M. et al. (2002): Catalysis and fine chemistry. In: *Catalysis Today* 75, Nr. 1-4, S. 177-181
- BASF: BASF baut Neuanlage für Citral. <http://www.chemicalnewsflash.de/de/news/140502/news3.htm>
- BASF (2001): *Umwelt, Gesundheit, Sicherheit 2001. Daten und Fakten*. BASF AG, Werk Ludwigshafen, S. 2
- Bayer (2001): *Daten zu Gesundheit, Sicherheit und Umweltschutz 1990 -2000*. Leverkusen
- Beilen, J. B. v.; Li, Z. (2002): Enzyme technology: an overview. In: *Current Opinion in Biotechnology* 13, Nr. 4, S. 338-344
- Beller, M. (2003): Abfallvermeidung bei der Produktion von Spezialchemikalien. In: *Abfallvermeidung bei Produktionen für organische Spezialchemikalien durch den Einsatz weiterentwickelter Katalysatoren*. Fachgespräch zum UBA-Forschungsprojekt (FKZ 201 94 313). UBA-Texte 17/03. Berlin: Umweltbundesamt, S. 43-60

- Bezouhanova, C. P. (2002): Synthesis of aromatic ketones in the presence of zeolite catalysts. *Applied Catalysis A: General*, Nr. 229, S. 127-133
- Blaser, H. U.; Spindler, F.; Studer, M. (2001): Enantioselective catalysis in fine chemicals production. In: *Applied Catalysis A: General* 221, Nr. 1-2, S. 119-143
- Blaser, H.-U. (2000): Heterogeneous catalysis for fine chemicals production. In: *Catalysis Today* 60, Nr. 3-4, S. 161-165
- Blaser, H.-U.; Studer, M. (1999): The role of catalysis for the clean production of fine chemicals. In: *Applied Catalysis A: General* 189, Nr. 2, S. 191-204
- Bösch, S.; Lenoir, D.; Scheringer, M. (2003): Sustainable chemistry: starting points and prospects. In: *Naturwissenschaften* 90, S. 93-102
- BTC (2002): Persönliche Mitteilung anlässlich einer Präsentation am 16.4.2002 in Mannheim.
- Bull, A. T.; Bunch, A. W.; Robinson, G. K. (1999): Biocatalysts for clean industrial products and processes. In: *Current Opinion in Microbiology* 2, S. 246-251
- Cefic (2002): Facts and Figures: The European chemical industry in a worldwide perspective: Overview. Brüssel, Nov. 2002
- Cherry, J. R. (2000): Directed evolution of microbial oxidative enzymes. In: *Current Opinion in Biotechnology* 11, Nr. 3, S. 250-254
- Choudary, B. M.; Lakshmi Kantam, M.; Lakshmi Santhi, P. (2000): New and eco-friendly options for the production of speciality and fine chemicals. In: *Catalysis Today* 57, Nr. 1-2, S. 17-32
- Cirino, P. C.; Arnold, F. H. (2002): Protein engineering of oxygenases for biocatalysis. In: *Current Opinion in Chemical Biology* 6, Nr. 2, S. 130-135
- Clark, J. H. (1994): *Catalysis of organic reactions by supported inorganic reagents*, VCH, Weinheim
- Clark, J. H. (1999): *Green Chemistry: challenges and opportunities*. Green Chemistry. Royal Society of Chemistry, Nr. 1, Cambridge, S. 1-8
- CMA (1999): "Global Long-Term Outlook for Chemicals"; prepared for CMA International Roundtable, Chemical Manufacturers Association, Inc., Virginia (zitiert in OECD 2001)

- Cole-Hamilton, D. J. (2003): Homogeneous Catalysis - New Approaches to Catalyst Separation, Recovery, and Recycling. In: Science 299, S. 1702-1706
- Colonna, S.; Gaggero, N.; Richelmi, C. et al. (1999): Recent biotechnological developments in the use of peroxidases. In: Trends in Biotechnology 17, Nr. 4, S. 163-168
- ConNeCat, Kompetenznetzwerk Katalyse (2003): Katalyse – eine Schlüsseltechnologie für nachhaltiges Wirtschaftswachstum. Roadmap der deutschen Katalyseforschung, 1. Version, Februar 2003. Dechema, Frankfurt
- Constable, D. J. C.; Curzons, A. D.; Mortimer, D. N.; Cunningham, V. L. (2001): So you think, your process is green, how do you know? Using principles of sustainability to determine what is green - a corporate perspective. Green Chemistry 3, S.1-6
- Cornils, H. (2002): *Applied Homogenous Catalysis with Organometallic Compounds. Volume 2.* VCH Weinheim, New York
- Cotton, F. A., Wilkinson, G. (1985): Anorganische Chemie, Verlag Chemie, Weinheim, S. 1287-1332
- Davies, H. M. L. (2002): Catalytic asymmetric C-H activation of sp³ hybridized C-H bonds by means of carbenoid C-H insertions: applications in organic synthesis. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, Volume 189, Issue 1, 16 October 2002, Pages 125-135
- DECHEMA (2001): Papier zur Zusammenfassung der Kernaussagen zum Fachgespräch „Feinchemikalien“ am 25. Oktober 2001, DECHEMA-Haus, Frankfurt am Main
- Degussa (2001): Focus on Care, Umweltbericht 2001. Düsseldorf 2002
- DBU (2001): Ökoeffizienz-Analyse. Projekt-Faltblatt, Osnabrück
- Duetz, W. A.; Van Beilen, J. B.; Witholt, B. (2001): Using proteins in their natural environment: potential and limitations of microbial whole-cell hydroxylations in applied biocatalysis. In: Current Opinion in Biotechnology 12, Nr. 4, S. 419-425
- Eder, P. (2003): Expert inquiry on innovation options for cleaner production in the chemical industry. Journal of Cleaner Production, Volume 11, Issue 4, June 2003, Pages 347-364

- Eissen, M.: Bewertung der Umweltverträglichkeit organisch-chemischer Synthesen. Dissertation, Oldenburg 2001
- Eissen, M.; Metzger, J. O. (2002): Environmental Performance Metrics for Daily Use in Synthetic Chemistry. *Chem. Eur. J.* 8, 16, Seite 3581 – 3585
- Eissen, M.; Metzger, J. O.; Schmidt, E.; Schneidewind, U. (2002): 10 Jahre nach „Rio“ – Konzepte zum Beitrag der Chemie zu einer nachhaltigen Entwicklung. *Angew. Chem.* 114, Seite 402 - 425
- Faber, K. (2000): *Biotransformations in Organic Chemistry*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 453 S.
- Fessner, W.-D. (1998): Enzyme mediated C---C bond formation. In: *Current Opinion in Chemical Biology* 2, Nr. 1, S. 85-97
- Fotheringham, I. (2000): Engineering biosynthetic pathways: new routes to chiral amino acids. In: *Current Opinion in Chemical Biology* 4, Nr. 1, S. 120-124
- Gallei, E. F., Neumann, H.-P. (1994): Entwicklung von technischen Katalysatoren. *Chem. Ing. Tech.* (66) 7, S 924-928
- GDCh, Gesellschaft Deutscher Chemiker (2003): *Green Chemistry – Nachhaltigkeit in der Chemie*. New York: John Wiley & Sons, Inc.
- Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. (1999): *Protective Groups in Organic Synthesis* (3rd Edition). New York: John Wiley & Sons, Inc.
- Hamley, P.A., Ilkenbans, T.; Jeremy (2002): selective partial oxidation in supercritical water: the continous generation of terephthalic acid from para-xylene in high yield. *Green Chemistry*, Nr. 3. Royal Society of Chemistry, Camebridge
- Hassan, A. (2001): Rohstoffeinsparung durch Kreislaufführung von verbrauchten Katalysatoren aus der chemischen Industrie. Texte Nr. 21/2001, Umweltbundesamt Berlin
- Hassan, A. (2003): Stand der Verwertung von verbrauchten Katalysatoren aus der chemischen Industrie sowie Einflussfaktoren zur Verbesserung der Kreislaufführung. Texte Nr. 18/03, Umweltbundesamt Berlin
- Hauthal, H.G. (2001): BASF klaubt smarte Katalystoren aus dem Boden. *Chemische Rundschau*, 2001

- Heinzle, E.; Weirich, D.; Brogli, F.; Hoffmann, V. H.; Koller, G.; Verduyn, M.A.; Hungerbühler, K. (1998): Ecological and Economic Objective Functions for Screening in Integrated Development of Fine Chemical Processes. 1. Flexible and Expandable Framework Using Indices. *Ind. Eng. Chem. Res.* 37, S. 3395–3407. Part 2: Stream Allocation and Case Studies, *ibid.* S. 3408-3413.
- Holland, H. L. (1999): C-H activation. In: *Current Opinion in Chemical Biology* 3, Nr. 1, S. 22-27
- Hte (2002): <http://www.hte-company.de>
- Huisman, G. W.; Gray, D. (2002): Towards novel processes for the fine-chemical and pharmaceutical industries. In: *Current Opinion in Biotechnology* 13, S. 352-358
- Hummel, W. (1999): Large-scale applications of NAD(P)-dependent oxidoreductases: recent developments. In: *Trends in Biotechnology* 17, Nr. 12, S. 487-492
- IUPAC, International Union of Pure and Applied Chemistry (2000): Special Topic on Green Chemistry. *Pure and applied Chemistry*, Vol. 72, No 7
- Iwan, P.; Goetz, G.; Schmitz, S. et al. (2001): Studies on the continuous production of (R)-(-)-phenylacetylcarbinol in an enzyme-membrane reactor. In: *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* 11, Nr. 4-6, S. 387-396
- Jacobsen, E. N. (Hrsg.) (1999): *Comprehensive asymmetric catalysis*. Vol. 1-3, Berlin, Heidelberg: Springer, 1483 S.
- Johnson, C. R.; Wells, G. W. (1998): Organic synthesis using biocatalytically generated intermediates. In: *Current Opinion in Chemical Biology* 2, S. 70-76
- Kadereit, D.; Waldmann, H. (2001): Enzymatic protecting group techniques. In: *Chemical Reviews* 101, Nr. 11, S. 3367-3396
- Kirk, O.; Borchert, T. V.; Fuglsang, C. C. (2002): Industrial enzyme applications. In: *Current Opinion in Biotechnology* 13, Nr. 4, S. 345-351
- Koeller, K. M.; Wong, C.-H. (2001): Enzymes for chemical synthesis. In: *Nature* 409, S. 232-240
- König, B.: Erarbeitung eines Organisch-Chemischen Praktikums für das neue Jahrtausend - Ein Beitrag zu mehr Nachhaltigkeit. Kurzvorstellung unter <http://www.uni-regensburg.de/Uni/Agenda21/OCPraktikum/umwelt-home.htm>

- Krabetz, R., Mross, W. D. (1977): Heterogene Katalyse und Katalysatoren. Ullmann (4.) 13, 517 - 570, Verlag Chemie, Weinheim
- Li, Z.; van Beilen, J. B.; Duetz, W. A. et al. (2002): Oxidative biotransformations using oxygenases. In: *Current Opinion in Chemical Biology* 6, Nr. 2, S. 136-144
- May, S. W. (1999): Applications of oxidoreductases. In: *Current Opinion in Biotechnology* 10, Nr. 4, S. 370-375
- Mehltretter et al. (2001): Mit Luft und Wasser zu Diolen. Aus: *Nachrichten aus der Chemie*, Nr. 49
- Meyer, H.-P.; Kiener, A.; Imwinkelried, R.; Shaw, N. (1997): Biotransformations for Fine Chemical Production. In: *Chimia* 51, S. 287-289
- NICE (1998): Gaps & Needs & Opportunities in Industrial Catalysis. Original version June 1998, DECHEMA, Frankfurt
- OECD (2001): OECD Environmental outlook for the chemicals industry. S. 36, OECD, Paris
- Ogawa, J.; Shimizu, S. (2002): Industrial microbial enzymes: their discovery by screening and use in large-scale production of useful chemicals in Japan. In: *Current Opinion in Biotechnology* 13, Nr. 4, S. 367-375
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2001): The Application of Biotechnology to Industrial Sustainability. Paris: OECD Publications, 148 S.
- Orru, R. V.; Faber, K. (1999): Stereoselectivities of microbial epoxide hydrolases. In: *Current Opinion in Chemical Biology* 3, Nr. 1, S. 16-21
- Panke, S.; Wubbolts, M. G. (2002): Enzyme technology and bioprocess engineering. In: *Current Opinion in Biotechnology* 13, Nr. 2, S. 111-116
- Pathak, T.; Waldmann, H. (1998): Enzymes and protecting group chemistry. In: *Current Opinion in Chemical Biology* 2, Nr. 1, S. 112-120
- PGCC, Presidential Green Chemistry Challenge (2003): <http://www.epa.gov/greenchemistry/presgcc.html>

- Prognos (1999): Die längerfristige Entwicklung der Energiemärkte im Zeichen von Wettbewerb und Umwelt - Bericht für das Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie, S. 56. Basel
- Pu, S. -B.; Inui, T. (1996): Synthesis of 2,6-dimethylnaphthalene by methylation of methylnaphthalene on various medium and large-pore zeolite catalysts, *Applied Catalysis A: General*, Volume 146, Issue 2, 5 November 1996, Seiten 305-316
- Richter, S. (2003): Abfallvermeidung bei Produktionen für organische Spezialchemikalien durch den Einsatz weiterentwickelter Katalysatoren. Fachgespräch zum UBA-Forschungsprojekt (FKZ 201 94 313). UBA-Texte 17/03. Berlin: Umweltbundesamt, 71 S.
- Römpfs (2003): Römpfs Lexikon online: <http://www.roempp.com/prod/>. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart
- Sebti, S.; Tahir, R.; Nazih, R.; Boulaajaj, S. (2001): Comparison of different Lewis acid supported on hydroxyapatite as new catalysts for Friedel-Crafts-Alkylation, *Appl. Cat. A*, Nr. 218, 25 - 30
- Schmid, A.; Dordick, J. S.; Hauer, B. et al. (2001): Industrial biocatalysis today and tomorrow. In: *Nature* 409, S. 258-268
- Schmid, A.; Hollmann, F.; Park, J. B. et al. (2002): The use of enzymes in the chemical industry in Europe. In: *Current Opinion in Biotechnology* 13, Nr. 4, S. 359-366
- Schmitz, S.; Paulini, I. (1999): Bewertung in Ökobilanzen. Version '99. UBA-Texte 99/92, Umweltbundesamt Berlin
- Schoemaker, H. E.; Mink, D.; Wubbolts, M. G. (2003): Dispelling the Myths - Biocatalysis in Industrial Synthesis. In: *Science* 299, S. 1694-1697
- Schulze, B.; Wubbolts, M. G. (1999): Biocatalysis for industrial production of fine chemicals. In: *Current Opinion in Biotechnology* 10, S. 609-615
- Sheldon, R. A. (1991): Heterogeneous catalytic oxidation and fine chemicals. *Heterogeneous Catalysis and Fine Chemicals II*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam
- Sheldon, R. A. (1994): Consider the Environmental Quotient. *Chem. Tech.* 3, S. 38 - 47

- Sheldon, R. A.; Downing, R. S. (1999): Heterogeneous catalytic transformations for environmentally friendly production. *Applied Catalysis A: General*, Nr. 189, S. 163-183
- Shilov, A. E.; Shul'pin, G. B. (1997): Activation of C-H Bonds by Metal Complexes. *Chem. Rev.*; 97(8) Seite 2879 – 2932
- StaBu, Statistisches Bundesamt (2002): Umwelt, Abfallentsorgung 1999. Fachserie 19, Reihe 1. Wiesbaden
- Stahl, B. (1998): Methodenvergleich und Methodenentwicklung zur Lösung der Bewertungsproblematik in produktbezogenen Ökobilanzen. Dissertation, Universität Bremen
- Starkes, C. M. (1994): Phase-transfer catalysis: fundamentals, applications & industrial. Chapman & Hall, New York
- Steinbach (1999): Nachhaltige Kostensenkung mit Methode. *Europa Chemie* 33/99, S. 19 – 20 (asuch unter www.btc-steinbach.de)
- Steinreiber, A.; Faber, K. (2001): Microbial epoxide hydrolases for preparative biotransformations. In: *Current Opinion in Biotechnology* 12, Nr. 6, S. 552-558
- Stitt, E. H. (2002): Alternative multiphase reactors for fine chemicals - A world beyond stirred tanks? In: *Chemical Engineering Journal* 90, S. 47-60
- Straathof, A. J. J.; Panke, S.; Schmid, A. (2002): The production of fine chemicals by biotransformations. In: *Current Opinion in Biotechnology* 13, S. 548-556
- Strukul, G. (2001): How green was my ester? *Nature* 412, 388-389
- Tanabe, K.; Hölderlich, W. (1999): Industrial application of solid-acid-base catalysts. *Applied Catalysis A: General*, Nr. 181, S. 399 - 434
- Taylor, P. P.; Pantaleone, D. P.; Senkpeil, R. F. et al. (1998): Novel biosynthetic approaches to the production of unnatural amino acids using transaminases. In: *Trends in Biotechnology* 16, Nr. 10, S. 412-418
- Thomas, S. M.; DiCosimo, R.; Nagarajan, V. (2002): Biocatalysis: applications and potentials for the chemical industry. In: *Trends in Biotechnology* 20, Nr. 6, S. 238-242
- Twigg, M. V., Hrsg.(1989): *Catalyst Handbook*. Wolfe Publishing Ltd., London

- van Beilen, J. B.; Duetz, W. A.; Schmid, A. et al. (2003): Practical issues in the application of oxygenases. In: Trends in Biotechnology 21, Nr. 4, S. 170-177
- VCI, Verband der Chemischen Industrie e.V. (2002): Chemiewirtschaft in Zahlen, Frankfurt
- Velde, F. v. d.; Rantwijk, F. v.; Sheldon, R. A. (2001): Improving the catalytic performance of peroxidases in organic synthesis. In: Trends in Biotechnology 19, Nr. 2, S. 73-80
- Wagemann, K. (2003): Stand der Entwicklungen, Perspektiven und Anstöße aus der Sicht der DECHEMA. In: Abfallvermeidung bei Produktionen für organische Spezialchemikalien durch den Einsatz weiterentwickelter Katalysatoren. Fachgespräch zum UBA-Forschungsprojekt (FKZ 201 94 313). UBA-Texte 17/03. Berlin: Umweltbundesamt, S. 25-42
- Weissermel, K.; Arpe, H. –J. (1998): Industrielle organische Chemie. Bedeutende Vor- und Zwischenprodukte. S. 308 – 309. Weinheim, New York, Basel: VCH Verl.-Ges.
- Wrzyszczyk, J.; Grabowska, H.; Mita, W.; Syper, L.; Zawadzki, M. (1998): A new efficient catalytic method for naphthols ring alkylation. Applied Catalysis A: General, Nr. 166, L249 – L253
- Yadav, G. D.; Goel, P. K.; Joshi, A. V. (2001): Alkylation of dihydroxybenzenes and anisole with MTBE over solid acid catalysts. Green Chemistry 3 (2), Seite 92 - 99
- Yoneda, N. et al. (2001): Recent advances in processes and catalysts for the production of acetic acid. Aus: Applied Catalysis A: General, Nr. 221, S. 253-265
- Zhao, H.; Chockalingam, K.; Chen, Z. (2002): Directed evolution of enzymes and pathways for industrial biocatalysis. In: Current Opinion in Biotechnology 13, S. 104-110

Anhang

Ergebnisse der Befragung

				Anzahl der Antworten	Meine Fachkenntnis				Heutige Bedeutung in der chemischen Produktion				Heutiger Katalysatoreinsatz in der Produktion			Katalysatoreinsatz in der Produktion in 10 Jahren				Potenzial für Verbesserung			Ich erwarte Verbesserungen insbesondere						
					groß	mittel	gering	keine	unbedeutende Reaktionen	betrifft bis 30 % aller Produkte	betrifft 30 bis 60 % aller Produkte	betrifft über 60 % aller Produkte	betrifft quasi alle Produkte	kein Katalysatoreinsatz	<30% der Reaktionen werden katalysiert	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	>60% der Reaktionen werden katalysiert	kein Katalysatoreinsatz	<30% der Reaktionen werden katalysiert	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	>60% der Reaktionen werden katalysiert	Katalysatoreinsatz wird nie realisiert	katalysierte Reaktionen laufen befriedigend	leichte Defizite bei katalysierten Reaktionen	erhebliche Defizite bei katalys. Reaktionen	durch heterogene Katalyse	durch homogene Katalyse	durch Biokatalyse	durch alle Katalysebereiche
Produkt-/Produktionssektoren	Reaktionstypen	Oxidationsreaktionen	1	Oxidationsreaktionen im Bereich Grundchemikalien		35	14	12	3	6		2	10	12		3	21		26		4	13	9		12	4		14	
			Exp	14						1	6	6			12			13		1	7	6		7	2		5		
		Oxidationsreaktionen im Bereich Feinchemikalien		35	9	12	9	5	2	13	7	3	1	9	9	8	5	7	14	1	5	21	7	8	5	16			
			Exp	9					1	4	3	1	3	2	3	2	2	5		1	7		3	2	2	4			
		Hydrierungen	3	Hydrierungen im Bereich Grundchemikalien		35	11	9	12	3	1	11	10	4	2	1	2	25		2	26	8	18	2	20	9		6	
			Exp	11					1	1	3	4	1		2	8		1	9	3	6	1	6	2	2		2		
		Hydrierungen im Bereich Feinchemikalien		35	14	11	8	2	10	10	8		2	2	25	3	26	4	11	12	8	13	5	12					
			Exp	14					4	3	5		1	11		12	4	2	5	2	4	2	6						
	Kupplungsreaktionen	Substitutionen	5	Alkylierungsreaktionen an Aromaten		35	3	15	7	10	1	16	4	2	4	7	10		6	16	2	8	12	16	10		2		
			Exp	3					1	1	1		1	1		3		2	2	1									
		Andere Substitutionsreaktionen am Aromaten (Nitrierung, Chlorierung, Sulfonierung u.a.)		35	1	13	10	11	1	13	9	3	9	5	5	2	2	12	7	1	7	12	13	12	1	1			
			Exp	1						1						1				1	1								
		C-C Knüpfung zwischen Aliphaten		35	6	12	8	9	2	11	7	3	1	4	8	8	1	2	6	13	7	14	8	7	3	9			
			Exp	6					1	4	1		1	1	2		5		1	3	2	2	2						
		C-N Knüpfungen zwischen Aliphaten		35	6	8	5	16	15	2		6	5	6	2	8	8	2	4	10	3	5	1	7					
			Exp	6					5	1		3	2	1	2	2	1	5	2	5	1								
Produktionssektoren	Erzeugung von Grundchemikalien auf regenerativer Rohstoffbasis	9	Reaktionen zur Erzeugung chiraler Zentren		35	16	4	7	8	2	15	6	1	2	10	6	9	1	9	16	8	17	5	11	17	5			
		Exp	16					1	8	5	1	1	5	4	6		7	9	7	8	3	8	10	4					
		10	Erzeugung von Grundchemikalien auf regenerativer Rohstoffbasis		35	8	5	13	9	8	11	2	3	2	9	3	7	7	5	10	1	7	13	3	2	5	15		
		Exp	8					2	4	2		3	1	3	1	2	5	2	6	3	1	3	3						
Erzeugung von Feinchemikalien auf regenerativer Rohstoffbasis		35	4	8	12	11	9	10	3	2	10	5	3	7	6	8	6	14	3	4	8	12							
	Exp	4					3	1		1	1	1		2	2	1	3	1	1	1	2								
					Eine Angabe				Eine Angabe				Eine Angabe				Eine Angabe				Eine Angabe			Mehrfachnennung möglich					

Reaktionstypen				Anzahl der Antworten	Meine Fachkenntnis				Heutiger Kat.einsatz in der Produktion			Derzeitige Abfallmengen bei der Reaktion					Entwicklung der Produktionsmenge in 10 Jahren				Katalysatoreinsatz in der Produktion in 10 Jahren				Mögliche Abfallreduktion mit neuer Kat.-generation				Hemmnisse für den Einsatz neuer Katalysatoren									
					groß	mittel	gering	keine	kein Katalysatoreinsatz	<30% der Reaktionen werden katalysiert	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	>60% der Reaktionen werden katalysiert	sehr gering (<10kg Nebenprodukt/t Produkt)	gering (0,1 t Nebenprodukt/t Produkt)	äquivalent (1-5 t Nebenprodukt/t Produkt)	hoch (5 - 50 t Nebenprodukte/t Produkt)	sehr hoch (>50 t Nebenproukteit Produkt)	nimmt stark ab (- 5 %/a)	nimmt ab (- 2,5 %/a)	bleibt gleich	nimmt zu (> 5%/a)	nimmt stark zu (> 10%/a)	kein Katalysatoreinsatz	<30% der Reaktionen werden katalysiert	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	>60% der Reaktionen werden katalysiert	Katalysatoreinsatz wird nie realisiert	es entsteht mehr Abfall als bisher	0 - 30 Prozent	30 bis 60 Prozent	mehr als 60 Prozent	abfallfrei	Etablierte Verfahren laufen gut	technische Hemmnisse	wirtschaftliche Hemmnisse	mangelnder Technologietransfer	Patentsituation	andere Hemmnisse
Oxidationsreaktionen	12	Herstellung von Epoxiden durch Direktoxidation mittels Luftsauerstoff	35	9	13	6	7	6	5	14	3	8	8	3	1	1	2	17	4	5	19	12	4	6	2	13	16	4	1	2								
			9					1	3	4	1	1	2	1	1	5	3	1	6	1	1	4	2	5	6	2												
	13	Herstellung von Diolen ohne Einsatz stöchiometrischer Oxidationsmittel	35	4	10	3	18	2	6	2	5	2	4	5	2	2	11	1	2	4	7	4	7	2	7	10	6	2	2									
			4					2	2	1	2	4			1	2	1	2	1	2	1	2	1	3	2	1	1											
	14	Produktion von Phenol und Kresolen durch partielle Oxidation (beispielsw. mit N ₂ O als Oxidationsmittel)	35	4	13	5	13	3	9	3	6	2	5	9	2	1	5	14	3	9	6	1	9	3	5	2	8	15	7	1	1	1						
			4					1	1	2	1	1	1	1	1	2	2	1	2	2	1	1	2	1	1	2	3	1	1	1	1							
	15	Einstufige Herstellung von 1-Alkanolen aus den Alkanen	35	3	9	7	16	6	3	2	4	2	3	2	3	3	6	4	1	4	4	4	5	2	5	5	12	2	1									
			3					1	1	1	2					1	2	1	1	2	1		2	1	1	2	1	2	1									
	Reduktionen	16	Direkte Hydrierung von aromatischen Säuren zu Aldehyden mittels Wasserstoff	35	6	6	6	17	5	2	7	1	4	4	1	4	8	2	2	8	5	4	2	1	7	9												
				6					1	1	3	1	1	2	1	3	1	3	1	1	1	1	1	1	3	4												
		17	Herstellung primärer oder sekundärer Alkohole durch Reduktion von Aldehyden oder Ketonen mittels Wasserstoff	35	7	12	6	10	2	2	17	5	9	4	3	1	9	11	1	1	2	17	1	12	4	2	2	11	8	6	4	4						
7							1	5	2	3	1	3	4	2	4	3	1	1	1	1	6	2	1	1	1													
18	Herstellung von aromatischen Aminen durch Direktaminierung mittel NH ₃	35	5	7	9	14	6	1	1	6	2	5	3	3	4	10	1	2	6	4	6	1	4	2	4	13	4	2										
		5					2	2	1	1	1	3		1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	5	1	1											
19	Reaktion zur Erzeugung komplexer Substitutionsmuster, z. B. Naphthalin zu 2,6-Dialkyl-naphthalinen	35	1	3	6	25	1	3	3	3	2	3	2	2	4	5	2	3	4	5	2	3	2	7	2	1												
		1					1			1			1	1	1	1		1		1		1		1	1	1												
20	Direktacetylierung am Aromaten (ohne Friedel-Crafts-Katalysatoren)	35	2	6	5	22	1	6	2	3	2	1	2	2	3	4	5	1	2	5	3	3	1	6	1	6	5	3	1									
		2					1	1	1	1			1	1	1	1	1		1		1	1	1	1	2	1	1											
				Eine Angabe				Eine Angabe				Eine Angabe				Eine Angabe				Eine Angabe				Eine Angabe				Mehrfachnennung möglich										

Reaktionstypen				Anzahl der Antworten	Meine Fachkenntnis				Heutiger Katalysatoreinsatz in der Produktion			Derzeitige Abfallmengen bei der Reaktion			Entwicklung der Produktionsmenge in 10 Jahren			Katalysatoreinsatz in der Produktion in 10 Jahren			Mögliche Abfallreduktion mit neuer Kat.-generation			Hemmnisse für den Einsatz neuer Katalysatoren														
					groß	mittel	gering	keine	kein Katalysatoreinsatz	<30% der Reaktionen werden katalysiert	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	>60% der Reaktionen werden katalysiert	sehr gering (<10kg Nebenprodukte/t Produkt)	gering (0,1 t Nebenprodukte/t Produkt)	äquivalent (1-5 t Nebenprodukte/t Produkt)	hoch (5 - 50 t Nebenprodukte/t Produkt)	sehr hoch (>50 t Nebenprodukte/t Produkt)	nimmt stark ab (- 5 %/a)	nimmt ab (- 2,5 %/a)	bleibt gleich	nimmt zu (> 5%/a)	nimmt stark zu (> 10%/a)	kein Katalysatoreinsatz	<30% der Reaktionen werden katalysiert	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	>60% der Reaktionen werden katalysiert	Katalysatoreinsatz wird nie realisiert	es entsteht mehr Abfall als bisher	0 - 30 Prozent	30 bis 60 Prozent	mehr als 60 Prozent	abfallfrei	Etablierte Verfahren laufen gut	technische Hemmnisse	wirtschaftliche Hemmnisse	mangelnder Technologietransfer	Patentsituation	andere Hemmnisse
					35	0	8	5	22	3	3	4	3	4	1	2	7	5	5	4	4	1	4	5	1	1												
	21	Alkylierung von Aminen oder Aromaten mit Alkoholen (statt mit Alkylhaliden)	Exp	0																																		
				35	3	4	5	23	3	2	1	5	2	4	2	1	1	7	1	1	2	2	6	2	4	2	3	6	1	3	1							
	22	Einstufige Herstellung von Aminosäuren durch Umsetzung von Aldehyden mit Aminen und CO	Exp	3						2	1				2						2				1	1	1	2	1	1								
				35	4	6	5	20	2	3	2	5	2	2	5	1	1	7	2	1	2	3	6	1	2	4	2	2	5	1	2							
	23	Einstufige Herstellung von aliphatischen Aminen mittels NH3	Exp	4						1	1	2	1	1	1		3	1			3				1	2	1	1	2	1	1							
				35	0	6	3	26	1	5	1	1	1	4	1		2	5			1	1	4	2	1	2	1	2	4	2		1						
	24	Herstellung von Lactonen ohne stöchiometrische Oxidationsmittel	Exp	0																																		
				35	2	5	5	23	2	5	2	1	1	4	2		1	2	4	1		1	2	2	4	1	3	1	2			3	5	1	1	1		
25	Direktsynthese von substituierten Heteroaromaten aus aliphatischen Vorstufen	Exp	2						1	1	1				1					1				1		1												
						Eine Angabe				Eine Angabe				Eine Angabe				Eine Angabe				Eine Angabe				Mehrfachnennung möglich												

				Anzahl der Antworten	Meine Fachkenntnis				Heutiger Katalysatoreinsatz in der Produktion			Bedeutung der Chiralität in der Chemiesparte			Derzeitige Abfallmengen in der Chemiesparte			Katalysatoreinsatz in der Produktion in 10 Jahren			Ich erwarte Verbesserungen insbesondere				Mögliche Abfallreduktion mit neuer Kat.-generation									
					groß	mittel	gering	keine	kein Katalysatoreinsatz	<30% der Reaktionen werden katalysiert	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	>60% der Reaktionen werden katalysiert	0-10% aller Produkte sind chiral	10-30% aller Produkte sind chiral	30-60% aller Produkte sind chiral	>60% aller Produkte sind chiral	sehr gering (<10kg Nebenprodukt/ Produkt)	gering (0,1 t Nebenprodukt/ Produkt)	äquivalent (1-5 t Nebenprodukt/ Produkt)	hoch (5 - 50 t Nebenprodukt/ Produkt)	sehr hoch (>50 t Nebenprodukt/ Produkt)	kein Katalysatoreinsatz	<30% der Reaktionen werden katalysiert	30-60% der Reaktionen werden katalysiert	>60% der Reaktionen werden katalysiert	Katalysatoreinsatz wird nie realisiert	durch heterogene Katalyse	durch homogene Katalyse	durch Biokatalyse	durch alle Katalysebereiche	0 - 30 Prozent	30 bis 60 Prozent	mehr als 60 Prozent	abfallfrei
					Exp																													
Chemiesparten	26	Pharmazeutika		35	11	6	3	15	10	8	3	1	9	7	1	3	5	8	2	7	12	2	7	9	10	1	11	7						
			Exp	11				6	4	1	1	6	4	1	1	3	3	1	3	7	1	4	5	6	1	4	4							
	27	Pestizide/Herbizide		35	4	6	8	17	11	6	2	3	3	3	2	5	7	2	4	5	9	3	8	6	7	3	7	7						
			Exp	4				3	1	2	2	1	1	1	1	3	1	2	2	1	3	1	2	2	1	3								
	28	Organische Pigmente		35	0	2	8	25	1	8	1	1	2	4	1	6	2	1	4	8	1	0	3	4	1									
			Exp	0																														
	29	Vitamine		35	4	8	4	19	5	6	5	2	6	3	3	4	5	1	1	4	10	3	6	7	4	3	5	6						
			Exp	4				2	2	2	2	1	1	4								2	4	1	1	1	2							
	30	Spezialkunststoffe		35	2	8	6	19	3	7	4	7	3	2	4	6	5	9	7	8	2	6	4	2	2									
			Exp	2				2	1	1	1	1	1	2								2	1		1	1								
	31	Aroma- und Duftstoffe		35	5	8	4	18	8	5	4	3	6	2	1	4	5	4	1	3	6	7	3	8	5	6	8	2	5					
			Exp	5				1	2	2	3	1	1	1	2	1	1	4	1	4	3	3	1	2	1	2								
	32	Photochemikalien		35	0	2	7	26	6	2	1	1	1	3	2	2	5	1	4	5	2	4	3	1										
			Exp	0																														
				Eine Angabe				Eine Angabe				Eine Angabe				Eine Angabe				Eine Angabe				Mehrfachnennung möglich				Eine Angabe						

Liste der befragten Experten

Die genannten Personen wurden persönlich interviewt und/oder waren Teilnehmer am Fachgespräch am 24. September 2002 im Umweltbundesamt Berlin.

Prof. Dr.	Garabed	Antranikian	TU Hamburg-Harburg
Prof. Dr.	Manfred	Baerns	Institut für Angewandte Chemie Berlin-Adlershof e.V.
Prof. Dr.	Matthias	Beller	Universität Rostock
Prof.	Arno	Biwer	Universität des Saarlandes, Technische Biochemie
Prof. Dr.	Armin	Börner	Universität Rostock, Institut für Organische Katalyseforschung
Prof. Dr.	Uwe	Bornscheuer	Universität Greifswald
	Johannes	Drotleff	Umweltbundesamt
Dr.	Wolfgang	Dubbert	Umweltbundesamt
Dr.	Hans-Jürgen	Eberle	Consortium für elektrochemische Industrie GmbH
Dr.	Richard	Fischer	Süd-Chemie, Katalyselabor
Dr.	Ewald	Gallei	BASF
Dr.	Lukas	Gooßen	Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Dr.	Egbert	Gritz	Cognis Deutschland GmbH, Abt. CRT-PD
Dr.	Ralf	Grote	TU Hamburg-Harburg
Prof.	Ali	Hassan	TU Berlin
Prof. Dr.	Matthias	Haenel	Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Dr.	Thomas	Jostmann	Degussa AG, Abt. FC-TME-L
Prof. Dr.	Wilhelm	Keim	RWTH Aachen, Inst. für Technische und Petro-Chemie
Dr.	W.	Leitner	RWTH Aachen
Prof. Dr.	Dieter	Lenoir	GSF Forschungszentrum, Institut für Ökologische Chemie
Dr.	Peter	Panster	Degussa-Hüls AG
Dr.	Stefan	Pelzer	Combinature Biopharm AG
Dr.	G.	Prescher	Degussa AG
Prof. Dr.	Manfred	Reetz	Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Dr.	Tim	Reinhardt	HIMTECH GmbH
Prof. Dr.	Ferdi	Schüth	Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Dr.	Ekkehard	Schwab	BASF AG
Dr.	Steffen	Seebald	Degussa AG, Abt. KI-KA-FA
Dr.	Martin	Studer	Solvias AG
Dr.	Martin	Stürmann	Bayer AG, Geb. G8
Prof. Dr.	Christoph	Syldatk	Universität Stuttgart
Dr.	Stephan	Taylor	DOW
Dr.	Kurt	Wagemann	DECHEMA e.V.
Prof. Dr.	Christian	Wandrey	Forschungszentrum Jülich